MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo XXVII Março — 1933 Fasciculo 1

Lipoides do plasma normal (*)

por

GILBERTO G. VILLELA e CANDIDO SILVA

(Com 1 figura no texto).

O plasma sanguineo é constituido por um complexo colloidal de que fazem parte substancias crystalloides e substancias colloides. Estas ultimas, de maneira geral, podem ser divididas em dois grupos principaes, o dos protides e o dos lipoides. Pela definição de Mc Lean os lipoides são substancias que se relacionam com as gorduras, sobretudo pelas propriedades de solubilidade.

Os lipoides formam tres classes principaes:

1. Gorduras verdadeiras e oleos (triglycerides de acidos graxos).
2. Lipides ou lipinas (substancias que dão pela hydrolyse acidos graxos ou derivados e contém na mollecula N e P).
3. Esteroes (substancias não saponificaveis e não tendo relações chimicas com as gorduras).

A riqueza maior ou menor destes compostos empresta ao plasma uma tonalidade especial que póde ir da opalescencia á lactescencia. Entretanto, a opalescencia não é exclusivamente condicionada pela concentração em lipoides. O gráo de dispersão em que se encontram os lipoides e a

(*) Recebido para publicação a 28 de Dezembro de 1932.

adsorpção pelos protides, formando compostos phospho-proteicos, são factores importantes na maior ou menor turvação do plasma. A lactescencia, todavia, é sempre um indice de excessiva concentração em substancias lipidicas.

A lipemia, ou hyperlipemia conforme a denominação de Bang, refere-se ao augmento de lipoides no sangue. Physiologicamente a lipemia se encontra após as refeições ricas em gorduras, no jejum prolongado (provavelmente causada pela mobilisação das reservas gordurosas) na ingestão de alcool, na anesthesia pelo ether, etc.

Nos estados pathologicos a lipemia tem sido observada frequentemente nas nephropathias, no diabetes e nas anemias por perda de sangue.

Os lipoides dos globulos e do plasma não se acham repartidos igualmente sobretudo no que respeita á fracção phosphorada.

Lipoides do sangue normal

(em mgrs. para 100 cc.)

	Plasma		Globulos		Sangue total	
	Maximo	Minimo	Mx.	Min.	Mx.	Min.
Lipoides totaes	820	570	—	—	—	—
Gorduras neutras	200	0	150	0	160	0
Acidos graxos	420	190	450	280	410	290
Lipoides phosphorados (em P)	14	7	23	15	18	10
Lipoides phosphorados (calculados como lecithinas)	330	175	575	325	450	250
Cholesterol total	230	100	230	100	230	100

Os valores representados neste quadro foram compilados de numerosos autores (Bloor, Hiller, Lundsgaard e Van Slyke, Blic, Bing e Heckscher, McClure e Huntsinger, Oger e Karr, Nichols e Perlzweig, Campbell, Gardner e Gainsborough, Rakestraw) segundo Peters e Van Slyke.

Os acidos graxos pódem ainda ser separados em fracções saponificaveis e não saponificaveis como tambem em acidos graxos não saturados (Bloor). Os acidos não saturados foram estudados por Csonka que encontrou 143 mgrs. para 100 cc. de sangue e o numero de iodo de 87,5. Nas anemias e no hyperthyroidismo ha augmento dos acidos graxos não saturados, a julgar pelos dados de Nicholls e Perlzweig.

Os valores normaes para o plasma são muito discordantes no que respeita quasi todos os componentes lipidicos. Muitas são as causas que intervêm para a diversidade dos resultados, sendo directamente ligados ora ás technicas empregadas ora ás condições em que o sangue é retirado. Deve-se ainda levar em conta que a concentração em lipoides no plasma

não obedece á constancia tão fixa como a que existe para os constituintes mineraes (Ca, K, P, Mg.) havendo sempre oscillações accentuadas de individuo para individuo.

Os primeiros trabalhos effectuados para estabelecer a percentagem normal das gorduras não visaram a separação das diversas fracções entre si.

O processo de Kumagawa Suto, para a dosagem de gorduras nos tecidos, mais tarde modificado para o estudo do sangue por Schimidzu, foi o que deu origem aos posteriores methodos de extracção. A grande quantidade de sangue exigida por este ultimo processo o tornou impraticavel para as analyses clinicas. Posteriormente, surgiram os micromethodos de Bang que, apezar de utilizar quantidades diminutas de sangue, por outro lado tinham o inconveniente de necessitar reactivos purissimos e apparelhamento especial. Os estudos de Bloor e dos seus discipulos contribuiram com enorme cópia de material para o conhecimento dos lipoides do sangue, principalmente pela introducção de novas technicas de execução facil e rapida.

Para a dosagem dos acidos graxos do plasma empregámos a technica de Stewart e White modificada por Himwich, Friedman e Spiers (1931). O erro é, segundo estes autores, de 1,1 a 2,8 % conforme o contrôle por elles estabelecido com soluções conhecidas de oleo de oliva. O processo consta de quatro tempos distinctos. Extracção após a precipitação, segundo a technica de Bloor; saponificação por meio de uma solução conhecida de soda; acidificação e titulação pela sóda. A media obtida para o plasma humano é pouco inferior á determinada por Bloor com o methodo nephelometrico.

Technica. Toma-se 1 cc. de plasma obtido por centrifugação demorada de modo a não conter globulos, e em balão de Erlenmeyer de 100 cc. addicionam-se-lhe lentamente, 35 cc. da solução de alcool-ether (3:1). Leva-se ao banho maria até á fervura rapida. Esfria-se. Filtra-se. Completa-se o volume para 50 cc. com a mistura alcool-ether. Tomam-se 20 cc. do liquido em balão de 100 cc. e evapora-se até 2 cc. Addicionam-se 5 cc. da solução n/10 de soda e 5 cc. de alcool absoluto. Aquece-se até completa saponificação no banho maria. Esfria-se. Juntam-se 5 cc. da solução n/10 de acido chlorhydrico e 10 cc. de alcool absoluto. Aquece-se novamente. Titula-se a quente pela soda n/50, usando a phenolphtaleina como indicador.

Em balão identico procede-se da mesma fórma com a solução alcool-ether servindo de contrôle. O calculo é feito subtrahindo-se os valores para o contrôle dos valores obtidos para o plasma (expressos em sóda n/50) e

multiplicados por 5,38 que é o factor para calcular em termos de tripalmitina. Levando-se em conta a diluição do plasma que é de $\frac{100}{0,4}$ basta multiplicar o numero encontrado pela subtracção por 1345 que dará o resultado em mgrs. de tripalmitina para 100 cc. de plasma.

A média por nós obtida, em 21 casos normaes foi, para 100 cc. de plasma, de 332 mgrs. O sangue, em todos elles, foi retirado pela manhã, em jejum, afim de se conseguir maior uniformidade nos resultados. O sangue era oxalatado (30 mgrs. para 10 cc.) e centrifugado demoradamente. Os individuos que forneceram o sangue pertenciam a ambos os sexos, sendo que 14 eram do sexo masculino e 7 do feminino. A idade variou de 19 até 40 annos (1 só caso) e encontravam-se todos em perfeito estado de hygidez.

QUADRO I

Acidos graxos em 100 cc. de plasma

HOMENS			MULHERES		
Casos	Idade	Tripalpitina em mgrs.	Casos	Idade	Tripalpitina em mgrs.
1	23	323	1	23	242
2	22	336	2	20	202
3	22	283	3	23	605
4	23	296	4	24	269
5	19	390	5	22	417
6	26	363	3	24	296
7	24	255	7	20	417
8	23	443			
9	22	511	Media.....		350
10	23	390			
11	22	134	Media total para ambos os sexos.....		332
12	40	188			
13	23	242			
14	24	242			
Media.....		314			

Empregando este mesmo methodo Wilson e Gildea obtiveram, em média, 481 mgrs. para 100 cc. de plasma. Os valores são, comtudo, um pouco inferiores se considerarmos os dados de outros auctores.

Nicols e Perlzweig	426 mgrs.
Stoddard e Drury	294
Bloor	380
Horiuchi	380
Knauer	322
Csonka	297
Ventura Morera	320

As technicas de dosagem dos lipoides phosphorados se baseiam na determinação do phosphoro após a extracção do lipoide pelos solventes habituaes (de preferencia a mistura alcool-ether). Adoptamos a technica de Bloor para a extracção do lipoide e a de Fiske e Subbarow para a dosagem do phosphoro.

Descripção do processo. Toma-se 1 cc. do plasma e addicionam-se-lhe lentamente, afim de evitar a formação de grumos muito volumosos, 20 cc. da mistura alcool-ether (3:1). O todo é evaporado em banho-maria até seccar completamente. Dissolve-se o residuo na mesma mistura alcoolica completando-se depois 50 cc. Filtra-se e tomam-se 5 ou 10 cc. do filtrado. Este é secco em banho maria e destruido em tubo de Kjeldahl com 0,5 cc. da mistura de acido sulfurico e acido nitrico (em partes iguaes). Aquece-se até o desprendimento de vapores vermelhos. Esfria-se. Juntam-se 2 a 3 gottas de saccharose em solução a 1 %. Aquece-se até clarear completamente. Se fôr necessario deve-se addicionar ainda 1 ou 2 gottas de acido nitrico puro. Esfria-se e dissolve-se com 2 cc. de de agua distillada. Neutraliza-se com sóda caustica. Dahi por deante segue-se como para a dosagem do P inorganico. A dosagem do P pela technica de Fiske e Subbarow já foi por um de nós (Villela) ensaiada com vantagem sobre as de Benedict e de Bell e Doisy na determinação do P inorganico.

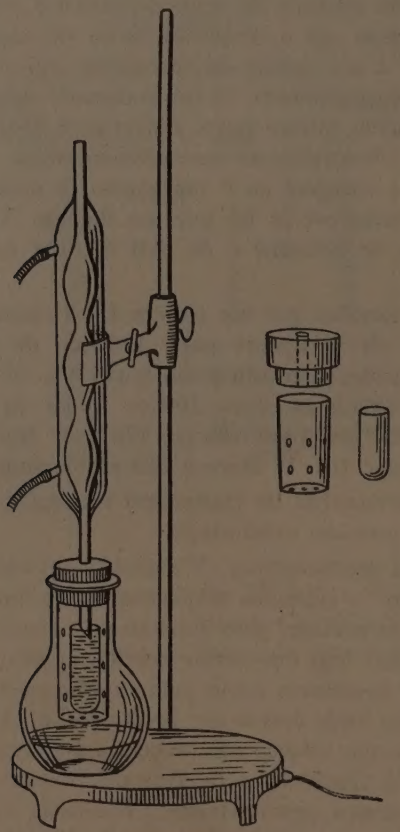
Os valores normaes por nós obtidos em 4 casos foram de 6, 12; 7,0 8,0 e 9,0 mgrs. de P lipoide para 100 cc. de plasma. Calculando para lecithina (considerando esta como tendo 4 % de phosphoro), teremos como média total 182 mgrs. para 100 cc. Bloor dá como valor normal, para a lecithina, 220 grs. para 100 cc. Withrow Morse, 300 a 350 mgrs. Horiuchi 220, Knauer 161, V. Morera 300 e Donomae 177.

Para a determinação do cholesterol usamos a technica de Myers e Wardell que é de precisão satisfactoria.

Os methodos gravimetricos (Windaus, Fex) são mais exactos porém exigem mais tempo e reactivos dispendiosos. Os methodos baseados nas reacções coradas fornecidas pelo cholesterol (reacções de Liebermann Burchard, Salkowski) têm tido maior acceitação não só pela menor quantidade de material necessario como pela rapidez com que são executados. Para os fins clinicos estes devem ser preferidos, mais a mais porque offerecem pequeno erro em relação aos processos ponderaes, conforme os estudos de Nekludow e Chalatow e de Howard Mueller. Este ultimo auctor achou que os processos gravimetricos (Windaus) revelam valores inferiores aos colorimetricos (Autenrieth-Funk, Bloor). Verdade é que a extracção pela technica de Bloor dá sempre numeros mais altos do que

pela extracção simples com chloroformio conforme tivemos a opportunidade de verificar.

Amostras de plasma	Technica de Bloor-Sackett em 100 cc. de plasma	Technica de Myers-Wardell em 100 cc. de plasma
I	186 mgrs.	174 mgrs.
II	220 mgrs.	218 mgrs.
III	210 mgrs.	194 mgrs.
IV	190 mgrs.	188 mgrs.



Apparelho de Meyers
para extração do Cholesterol

Não havendo saponificação prévia como nos methodos antigos (Grigaut, Laudat) a simplificação tornou-se vantajosa e os resultados expressos em cholesterol representam tanto ésteres de cholesterol como cholesterol livre, visto que ambos dão a coloração verde pela reacção de Liebermann-Burchard.

A technica de Myers-Wardell torna necessario o emprego do extractor que se vê na figura da pag. 6.

O processo resume-se no seguinte:

Technica. Toma-se 1 cc. de plasma ou sôro e embebe-se com 5 grs. de sulfato de calcio de modo a formar uma pasta, tudo em um tubo que irá para o extractor. Secca-se na estufa a 40° durante 15 minutos e 10 minutos no deseccador. Extrahe-se no apparelho com 20 cc. de chloroformio, durante 1 hora. Tomam-se, então, 5 cc. após ter completado o volume para 20 cc. com chloroformio e addicionam-se 2 cc. de acido acetico anhydrido e 0,1 cc. de acido sulfurico puro. Deixa-se 15 minutos e compara-se no colorimetro com 5 cc. da solução padrão de cholesterol a 8 mgrs. % na qual se processou a reacção corada pelos mesmos reactivos. Póde-se usar um padrão artificial da solução de verde de naphtol a 5 mgrs. % conforme aconselha Myers. Esta solução é estavel e nos tem dado sempre optimas comparações.

Abaixo seguem-se os valores encontrados por nós, no plasma, em casos normaes. A média geral foi de 172 mgrs. Nota-se pequena differença em relação aos sexos. Os individuos do sexo masculino mostraram em média 151 mgrs. e os do sexo feminino 194 mgrs. para 100 cc.

QUADRO II

Cholesterol em mgrs. para 100 cc. de plasma

HOMENS			MULHERES		
Casos	Idade	Cholesterol	Casos	Idade	Cholesterol
1	23	125	1	23	170
2	22	138	2	20	265
3	22	139	3	23	320
4	23	125	4	24	227
5	19	141	5	22	168
6	26	187	6	24	230
7	24	198	7	20	106
8	23	168			
9	22	142			
10	23	60	Media sem o caso 3: 194		
11	22	128			
12	40	145	Media total..... 172 mgrs.		
13	23	168			
Media (sem o caso 10): 150					

Abaixo seguem os dados existentes na litteratura para o cholesterol do plasma normal.

Cholesterol em mgrs. para 100 cc. de plasma

Imasato Donomae	114
Bachmeister e Tenes	110 — 180
Antenrieth	140 — 160
Myers	140 — 190
Ventura Morera	150 — 190
Knauer	160
Grigaut	169
Denis	167 — 255
Sargent e Mc Crudden	170 — 209
Weil, Widal e Laudat	174 — 195
Castellano e Torres	175
Gelera	190 — 210
Oser e Karr	180
Bloor	220
Horiuchi	220
Weston e Kent	297

O cholesterol é variavel com a idade. O teôr nesse lipoide é menor na creança do que no adulto. Para a creança os valores vão de 100 a 150 mgrs. No recem-nascido Banu, Negresco e Heresco, Hueck obtiveram sempre numeros baixos que oscillavam de 50 a 60 mgrs. para 100 cc. Do primeiro mez de vida até aos 12 annos os valores vão augmentando gardativamente, estabilizando-se durante a idade adulta, para depois ascenderem ligeiramente com a velhice (Parhon e Parhon). Normalmente, é na velhice que são encontrados os valores mais altos, provavelmente devido a factores ligados não só ás alterações renaes frequentes nesse periodo da vida, como tambem ás perturbações do metabolismo geral.

O sexo pouco influe na concentração em lipoides do plasma. Os nossos resultados mostram, todavia, ligeira differença para mais, tanto nos acidos graxos como no cholesterol para as pessoas do sexo feminino. Deve-se levar sempre em conta o facto de que a menstruação póde influir, conforme observaram Okey e Boyden, Neumann e Hermann e Schlimpert. Hernstein encontrou augmento de todos os componentes lipoidicos do plasma durante a menstruação. O mesmo verificaram Sieburg e Patzschke no periodo premenstrual e no dia mesmo da menstruação. Na gravidez todos os auctores são accórdes em admittir que o teôr do cholesterol se eleva a partir do quarto mez. A cholesterolemia attinge o maximo

durante o parto e até os 8 dias que se lhes seguem. Os acidos graxos e os phosphatides tambem ascendem durante a prenhez, segundo Hermann e Neumann e Tyler e Underhill. Entretanto, para Timpe o phosphoro organico não soffre nenhuma modificação, nesse periodo.

A alimentação influe consideravelmente no teôr em lipoides do plasma. Bloor demonstrou que após a ingestão de alimentos ricos em gorduras todos os componentes lipidicos do sangue eram augmentados. As refeições ricas em esteroes determinam sempre hypercholesterolemia (Knudson, Gardner e Gainsborough). O typo da alimentação é que vae influir sobre as varias fracções lipoides. O regimen vegetariano quando prolongado faz baixar o teôr em cholesterol e acidos graxos do plasma. Nós tivemos a opportunidade de observar em um individuo gozando bôa saúde, cuja alimentação era ha muitos annos exclusivamente vegetal, a percentagem baixa tanto em acidos graxos como em cholesterol. Os valores obtidos neste caso foram em 100 cc. de plasma de 135 mgrs. para os acidos graxos e 60 mgrs. para o cholesterol (caso 10 do quadro II).

Os estudos da escola italiana sobre os biotypos vieram mostrar que os componentes do sangue offerecem percentagens variaveis para cada grupo constitucional. Assim o cholesterol e os demais lipoides variam se se trata de um hyperthyreodêo ou de um hypothyreoidêo. Nos primeiros o cholesterol é sempre mais alto do que nos hypothyreoidêos, ao passo que nestes as gorduras neutras se acham diminuidas e os phosphatides augmentados (Gelera, Bufano).

Mjassnikov estudando as variações do cholesterol nos asthenicos e nos hypersthenicos verificou que os primeiros apresentam a cholesterolemia para 100 cc. de plasma em torno de 150 mgrs. e os segundos em torno de 180 mgrs.

Nos individuos hyperthymicos ou com signaes de persistencia do thymo, Bufano notou valores baixos para o cholesterol livre e para os phosphatides, estando augmentados os esteres cholesterolicos. As gorduras neutras nada offerecem de particular. Nos typos epinephreticos prevalecem os esteres de cholesterol sobre o cholesterol livre, nos hypernephréticos as gorduras neutras são geralmente diminuidas (Bufano). As relações que ultimamente se veem evidenciando entre o cholesterol e as funcções das suprarenaes já fazem prevêr que o teôr desse lipoide deva soffrer variações parallelas ao maior ou menor funccionamento dessas glandulas. O estudo dos componentes lipoidicos nos diversos biotypos talvez possa conduzir mais tarde para a explicação do modo por que se comporta cada um em relação ás infecções e aos diversos disturbios do metabolismo.

Em 1913 Mayer e Schaeffer mostraram que os acidos graxos, o cholesterol e o phosphoro lipoide tendem a variar conjunctamente em um

mesmo plasma obedecendo a uma relação sempre constante. A relação entre as fracções lipemicas se mantem mesmo nas diversas phases que se seguem á absorpção intestinal como o demonstrou Terroine (constante lipemica) e mais tarde Bloor.

Nos casos normaes, por nós estudados, obtivemos as seguintes relações deduzidas das dosagens de acidos graxos, cholesterol e lecithina.

QUADRO III

Relações entre as fracções lipoides do plasma normal

		Acidos graxos / Lecitina	Lecitina / Colesterol	Acidos graxos / Cholesterol
Horiuchi	Homens	1.68	0.93	1.72
	Mulheres	2.15	0.82	1.66
Bloor	Homens	1.68	0.96	1.72
	Mulheres	2.15	0.82	1.66
Imazato Donomae		1.56	1.55	2.43
Villela e C. Silva		2.01	0.90	1.93

Até o presente é a relação $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{lecithina}}$ a que offerece maior interesse sob o ponto de vista da pathologia sobretudo no que respeita diabétes (Bloor). A relação $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{cholesterol}}$ é frequentemente invertida nas nephroses por causa do excessivo augmento do cholesterol. Por fim a relação $\frac{\text{lecithina}}{\text{cholesterol}}$ tem tido a maior applicação no dominio da immunidade. Tanto o poder hemolytico como o antitoxico do sôro se encontram em correlação com as oscillações destas fracções lipemicas.

O cholesterol se excreta principalmente pela bile donde é lançado no intestino e ahi transformado em cóprosterol. Pela urina normal as quantidades eliminadas são diminutas. Para Gérard a eliminação nas 24 hs. é de 0,23 mgrs. Outros auctores (Gross e Greifswald) não conseguiram obter nem traços deste lipoide na urina. Gardner e Gainsborough verificaram a excreção diaria de 4 mgrs. Condorelli em numerosas analyses estabeleceu que o cholesterol era um elemento constante da urina normal. Este auctor acredita haver relação entre a eliminação renal e o teôr em cholesterol do plasma. Entretanto, Grunke, não poude estabelecer nenhum parallelismo entre a cholesteroluria e a cholesterolemia. Nos casos pathologicos ha sempre augmento da excreção de cholesterol, sobretudo nas

enfermidades renaes. Nós tivemos a occasião de encontrar sempre hypercholesteroluria em casos de nephrose, sempre que o cholesterol do plasma se apresentava superior a 320 mgr. para 100 cc. Nas nephroses o cholesterol eliminado sahe sob a fórma de esteres que para Gardner e Gainsborough são constituidos, em grande parte, por um sulphato cholesterilico. A existencia deste composto é negada por Condorelli. Este auctor conseguiu isolar da urina um ester do acido oleico, em estado de pureza, e determinar exactamente a sua composição.

Nos casos pathologicos a eliminação do cholesterol é enormemente augmentada. Na nephrose lipoidica tivemos o ensejo de encontrar valores sempre elevados (acima de 8 mgrs. para 1000 cc.). Em dois casos por nós estudados de lithiase biliar com hypercholesterolemia a cholesteroluria não attingiu valores tão altos (em torno de 3 mgrs. para 1000 cc.). E' sómente o cholesterol endogeno aquelle que passa atravéz o rim (Shapiro, Gardner) como acontece principalmente nas nephroses. O cholesterol alimentar ou exogeno é raramente eliminado pelo rim. Durante a digestão ha augmento, na primeira phase da absorpção alimentar, de todos os componentes lipemicos (Mayer e Shaeffer, Terroine). Quanto mais ricos em lipoides são os alimentos ingeridos tanto mais prolongada será a lipemia (Terroine), a qual póde dar origem, quando continuada por muito tempo, á formação de depositos de lipoides nos orgãos (rins, figado, pelle, arterias, etc.). A alimentação rica em cholesterol póde ser um dos factores coadjuvantes na producção da arteriosclerose e da lithiase biliar (Bailey, Igatowski, Chalatow, Grigaut, Knack, Leupoldo). Entretanto, o cholesterol endogeno regulado pelo systema reticulo-endothelial, obedece a mechanismo ainda desconhecido (Goldzicher,, Schmitz, Milbradt). A elevada cholesterolemia das lithiases e das nephroses deve, em grande parte, se achar relacionada com o desequilibrio na regulação do metabolismo do cholesterol endogeno.

A lipemia pathologica tem sido objecto de estudo por numerosos pesquizadores (Bloor, Denis, Chalatow, Myers, Gray, Blix, Rabinowitch, Campbell, Leathes), principalmente no diabetes, nas ictericias, nas nephroses, nas anemias, na lithiase biliar, na arteriosclerose.

Nas anemias ha quasi sempre baixa no teôr em lipoides, exceptuando-se nas anemias por perda de sangue, nas anemias nephroticas e de desnutrição.

Nas nephroses sempre existe hyperlipemia. Em todos os casos estudados por um de nós (Villela) foi possivel verificar o augmento constante do cholesterol. Nas nephrites uremigenicas o teôr deste lipoide é inversamente proporcional á retenção nitrogenada, de modo que na uremia ha sempre hypocholesterolemia (Epstein e Rothchild, Stepp, Henes).

Em dois casos de nephrose lipoidica encontramos 517 e 619 mgrs. para 100 cc. de plasma para o cholesterol e 256 e 619 mgrs. para os acidos graxos.

Na lithiase biliar e na arteriosclerose o augmento do cholesterol não attinge valores tão elevados como nas nephroses, variando geralmente de 200 a 300 mgrs. para 100 cc. de plasma. Nas dermatopathias a lipemia tem sido verificada inconstantemente tanto na xanthomatose, na doença de Recklinghausen, como no eczema.

As causas da hyperlipemia pódem ser attribuidas a varios factores. Milbradt acredita que o excesso de gorduras ingeridas, bem como a deficiencia na eliminação (insufficiencia hepatica, falta de lipase no plasma, perturbação no metabolismo hydrocarbonado, defeito na capacidade de resorpção dos capillares), intervem principalmente como factores preponderantes. Bloor divide as lipemias em duas categorias, sendo uma determinada pela deficiencia na eliminação do lipoide e que cessa logo que a causa desapparece (lipemia por perda de sangue) e outra ligada ao funccionamento endócrino (lipemia diabetica).

Arthur e Fishberg verificaram que nas nephroses a lipemia crescia em razão inversa da baixa de sero-albuminas do plasma. Para elles a lipemia vem nestes casos compensar a baixa da pressão osmotica occasionada pela hypoprotidemia. Parece, entretanto, ser o figado quem participa decisivamente na producção da lipemia dos nephroticos não só pela excreção defeituosa do cholesterol pela bile, como tambem pelo máo contrôle do metabolismo endogeno deste lipoide. A thyreoide, o figado e as suprarenaes são responsaveis pela regulação e distribuição dos lipoides no organismo, e nas nephroses essas glandulas se acham geralmente perturbadas, conforme as observações de Knauer, Hernstadt, Hiller, Lundsgaard e Van Slyke. A mobilização e a provavel transformação das gorduras neutras em phosphatides e mesmo em outros typos de lipoides explicam de algum modo as lipemias por perda de sangue. Desde que a causa cessa, a concentração em lipoides volta ao normal.

CONCLUSÕES

1)—Em 21 casos normaes encontrámos para os acidos graxos em 100 cc. de plasma em média 332 mgrs., sendo que para os individuos do sexo masculino 314 mgrs. e para os do sexo feminino 350 mgrs.

2)—Para a lecithina em quatro casos normaes encontrámos para 100 cc. de plasma 182 mgrs. calculados pelo teôr em phosphoro, que variou de 6,12 a 9,0 mgrs.

3)—O cholesterol em 20 casos normaes revelou 172 mgrs. para 100 cc. de plasma. Para os homens a média foi de 151 mgrs. e para as mulheres de 194 mgrs.

4)—As relações entre as fracções foram de 2,01 para a relação $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{lecithina}}$ 0,90 para $\frac{\text{lecithina}}{\text{cholesterol}}$ e 1,93 para $\frac{\text{acidos graxos}}{\text{cholesterol}}$

5)—Comparando os dados por nós obtidos com os encontrados na litteratura extrangeira, nota-se concordancia nitida sobretudo com os valores fornecidos por Bloor e Horiuchi para as relações entre as varias fracções lipoides. A media para o cholesterol é comparavel á obtida por Myers, mas pouco inferior a de Bloor.

6)—O teôr em lecithina, encontrado por nós, não attingiu valores tão altos como os fornecidos pelos auctores extrangeiros.

BIBLIOGRAPHIA

1. MC LEAN e MC LEAN.—Lecithin and Allied Substances—The Lipins—Monographs on Biochemistry—Londres 1927.
2. PETERS e VAN SLYKE—Quantitative Clinical Chemistry 2 vol. Baltimore 1931.
3. BLOOR—The distribution of lipoid (fat) in human blood—J. Biol. Chem. 1916, Vol. 25, p. 577.
4. BLOOR—The determination of cholesterol in blood—J. Biol. Chem. Vol. 24, 1916, p. 227.
5. CSONKA—The fatty acids in human blood in normal and pathologic conditions—J. Biol. Chem. Vol. 33, 1918, p. 401.
6. HIMWICH, FRIEDMAN e SPIERS—A modification of the method of Stewart and White for the determination of blood fat, etc. Bioch. Jour. Vol. 25, 1931, p. 1839.
7. HORIUCHI.—Studies on blood fat—Jour. Biol. Chem. Vol. 44, 1920. p. 345.
8. VENTURA MORERA—Fundamentos actuales de la quimica hematologica—Buenos Aires 1926.
9. FISKE e SUBBAROW—The colorimetric determination of phosphorus —J. B. Chem. Vol. 66, 1925 p. 375.
10. NEKLUDOV e CHALATOV—Vergleichende Studien über die verwertung der quantitativen cholesterinbestimmungsmethoden im Blutserum nach gewicht und Kolorimetrieprinzip. Bioch. Zeit. Tomo 208, 1929.

11. MULLER—A comparison of the results obtained by the colorimetric and gravimetric determination of cholesterol—J. of Biol. Chem. Vol. 25, 1916, p. 549.
12. MYERS—Practical Chemical Analysis of Blood—St Louis—1924.
13. OKEY e BOYDEN—Studies of the metabolism of women. J. Biol. Chem. Vol. 72, 1927, p. 261.
14. GARDNER e GAINSBOROUGH—Cholesterol secretion in the urine Bioch. Jour. Vol. 19, 1925, p. 667.
15. BUFANO (M.)—La fisiopatologia clinica e sperimentale della lipemia Milão, 1929.
16. TERROINE—De l'existence d'une constante lipémique Jour. de Phys. et Path. Gén. Vol. 16, 1914, p. 212.
17.—CONDORELLI—Sulla excrezione urinaria della colesterina—Policlinico Vol. 33, 1926, p. 796.
18. MILBRADT—Lipämiestudien—Bioch. Zeit. Vol. 223, 1930, p. 278.
19. OPPENHEIMER—Handbuch der Biochemie—Tomo 8—2ª. Ed.
20. ARTHUR e FISHBERG—Bioch. Zeit. Vol. 195, 1928, p. 20.
21. HILLER, LUNDSGAARD e VAN SLYKE—Fat metabolism in nephrosis. J. Exp. Med. Vol. 39 1924, p. 931.
22. VILLELA (G. G.)—Phosphatemia—Brazil Med. nº 31, 1932, p. 673.
23. MYERS e WARDELL—The colorimetric estimation of cholesterol in blood, etc. Jour. of Biol. Chem. Vol. 34, 1918, p. 147.
24. TERROINE—Variations lipocholesterinémiques dans le cours de l'inatrition et de l'alimentation— Jour. de Phys. et de Path. Gén. Vol. 16, 1914, p. 238.
25. MAYNARD, HARRISON e MC CAY—The changes in the total fatty acids, etc. Jour. Biol. Chem. Vol. 92, 1931, p. 263.
26. GRUNKE—Ueber die cholesterinausscheidung im Urin Bioch. Zeit. Vol. 132, p. 543, 1922.
27. MAGISTRIS (H.)—Die Lipoid. Erg. der Physiol. Tomo 31, 1931.
28. KUGELMASS e GREENWALD—Phospholipids in the blood of infants and in children. Am. Jour. Dis. of Child. Vol. 42, 1931, p. 1134.
29. VILLELA (G.G.)—Estudo chimico do sangue na nephrose Lipoidica. Rev. Med. Cirurg. Anno 40, Dezembro 1932, p. 349.

ABSTRACT

1.—In a series of 21 normal cases we found for fatty acids per 100 cc. of plasma an average of 332 mgm., being 314 mgm. for the male sex and 350 mgm. for the female sex.

2.—For lecithin, in four normal cases we found per 100 cc. of plasma 182 mgm. estimated by the contents in phosphorus which ranged from 6.12 to 9.0 mgrs.

3.—Cholesterol in 20 normal cases showed 172 mgm. per 100 cc. of plasma. The averages were 151 mgm. for men and 194 mgm. for women.

4.—The readings of the fractions were 2.01 for the ratio $\frac{\text{fatty acids}}{\text{lecithins}}$ 0.90 for $\frac{\text{lecithin}}{\text{cholesterol}}$ and 1.93 for $\frac{\text{fatty acids}}{\text{cholesterol}}$

5.—On comparing the results obtained by us with those reported in foreign literature an absolute conformity is noted chiefly with the values supplied by Bloor and Horiuchi for the ratios among the various lipoid fractions. The average for cholesterol is comparable with that obtained by Myers but is slightly under that of Bloor's.

The lecithin contents found by us did not reach such high values as those supplied by foreign authors.

Micro-extractor para a dosagem do cholesterol no sangue (*)

por

GILBERTO G. VILLELA

(Com 1 figura no texto).

As technicas para as dosagens do cholesterol no sangue baseiam-se tanto em processos gravimetricos (Windaus, Fex) como em processos colorimetricos (Grigaut, Antenrieth, Bloor, Myers, Leiboff).

Os processos colorimetricos quando empregados com as devidas precauções offerecem resultados perfeitamente comparaveis aos processos ponderaes (Nekludov e Chalatov, Mueller). Para os fins clinicos as dosagens colorimetricas satisfazem completamente, além de exigirem tempo relativamente menor e material pouco dispendioso.

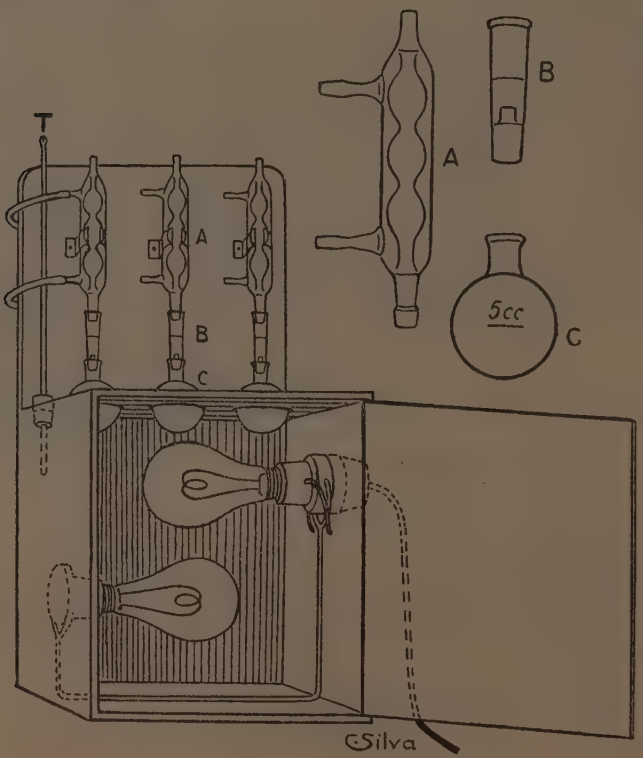
A coloração verde obtida pelo cholesterol em presença de anhydrido acetico e acido sulfurico (reacção de Liebermann-Burchard) tem sido utilizada na maioria dos processos colorimetricos actuaes. Entretanto, a coloração produzida nesta reacção não é estavel, transformando-se lentamente para o amarello, de modo que as comparações devem ser feitas logo após a formação da côr verde. Recentemente, Schube propoz a côr amarella final que se mostra estavel após 12 hs. a 20°C., como sendo mais vantajosa para a colorimetria. Todavia, o processo torna-se demorado não offerecendo vantagens desde que se utilize a côr verde sempre 15 minutos após a reacção. Na temperatura ambiente (25°C) a reacção não se processa uniforme de modo que torna-se necessario fazel-a sempre em temperatura baixa (5 a 10°C) conforme as verificações de Mirsky e Bruger. A luz directa tambem deve ser evitada bem como reactivos que não sejam anhydridos e vidraria humida.

Na presente nota propomos o emprego de um micro-extractor que offerece vantagens sobre os processos classicos não só sob o ponto de vista da rapidez na execução como tambem no da economia de material.

O apparelho é formado por tres peças de vidro, distinctas e esmeriladas nas juncções: um balão C de capacidade de 8 c.c. em que se en-

(*) Recebido para publicação a 5 de Janeiro de 1933.

contra indicado por um traço o volume correspondente a 5 c.c. Este balão se articula á peça intermediaria B que é assoalhada por um disco perfurado onde se insere um pequeno tubo de 2 mm. E' nesta peça que se colloca o papel de filtro bem comprimido de modo a absorver todo o liquido (sangue total, plasma ou sôro) em que se deseja dosar o cholesterol. A terceira peça A consta de um pequeno refrigerante de bola. O apparelho repouza em uma caixa de madeira perfurada onde se adapta o balão. A caixa contem em seu interior duas lampadas de 25 velas cada uma. Em cima adapta-se um thermometro de 100°C. A temperatura attingida não ultrapassa 97°C. A extracção se faz uniforme sem que seja necessario ir até essa temperatura. O aquecimento por esse processo evita o emprego de placas electricas dispendiosas cujas perda de energia é grande. Ha ainda a vantagem de permittir collocar na mesma caixa 3 e mais extractores para varias determinações em serie usando a mesma fonte calorifica. A gravura abaixo demonstra com mais clareza os detalhes na armação e na disposição das peças.



O micro-extractor poude ser construido graças á firma M. M. Gomes desta praça cuja proficiencia e habilidade muito contribuiu para a sua bôa execução. A ella os nossos agradecimentos.

A technica é simples e baseia-se na extracção pelo chloroformio onde se executa a reacção corada de Liebermann-Burchard.

O sangue é directamente absorvido por papel de filtro, sendo depois sêcco na estufa e no deseccador para então ser extrahido pelo chloroformio. A reacção se processa no proprio balão do extractor donde é transportado para o colorimetro afim de ser feita a leitura. O sangue póde ser colhido por picada digital, sendo aspirado por micro-pipeta de 0.1 ou 0.2 cc. ou da veia quando se quer usar plasma ou sôro. Nos casos de hypercholesterolemia é preferivel usar 0.1 cc. O sangue é então lançado immediatamente, para evitar que se coagule, no tubo intermediario B, contendo já papel de filtro bem comprimido. Este tubo é levado á estufa á 37° ou 40° C. durante 20 minutos e dahi ao deseccador durante 1/2 hora [1]. Arma-se o apparelho, tendo-se já collocado no balão 5 cc. de chloroformio, procedendo-se á extracção que se inicia quando a temperatura attinge 87°C. O calor no interior do balão será sufficiente para que a fervura se mantenha regular, visto o ponto de ebulição do chloroformio ser de 61,2°C. O tempo de extracção deve ser de 15 minutos a 1 hora. Esfriado o balão, completa-se o volume de 5 c.c. com chloroformio que se aproveita lavando o tubo que contem o papel de filtro (tubo B). Addicionam-se então 2 c.c. de anhydrido acetico puro e 0.1 cc. de acido sulfurico concentrado puro. Leva-se o balão ao frio e ao abrigo da luz durante 15 minutos. Compara-se no colorimetro com a solução padrão de cholesterol tratado de maneira identica. Esta deverá conter 8 mgrs. em cada 100 cc. de chloroformio (equivalente a 0.4 mgr. para 5 cc.).

Como em nosso clima é difficil a conservação do titulo desta solução porque o chloroformio rapidamente se evapora, é aconselhavel fazer a solução primeiramente em alcool e evaporal-a para cada determinação em banho-maria dissolvendo-se o residuo a seguir em volume igual de chloroformio que servirá como solução padrão. Myers propoz o emprego de um padrão estavel de verde de naphtol a 5 mgrs. % que é perfeitamente comparavel á solução padrão de cholesterol a 0.4 mgr. por 5 cc. Nós usamos este padrão artificial sempre com bons resultados. Naturalmente se torna necessario controlal-o de tempos em tempos com a solução padrão de cholesterol.

---

[1] E' possivel quando se quer retirar o sangue fora do laboratorio, transportar somente o tubo intermediario B já contendo o papel de filtro, absorvendo ahi o sangue para posterior extracção no laboratorio.

O calculo é simples e obedece á seguinte formula (empregando-se 0.2 c.c.):

$$\frac{\text{Leitura do padrão}}{\text{Leitura da amostra}} \times 0.0004 \times 500 = \text{mgrs. de cholesterol em 100 c.c. de sangue, plasma ou sôro.}$$

Na tabella abaixo seguem os dados comparativos realizados pela technica classica de Myers-Wardell e pela do micro-extractor. O erro é em torno de 15 %.

Numeros	Cholesterol em mgrs. para 100 cc.		Differenças
	Myers-Wardell	Micro-extractor	
I	266	285	+ 19
II	126	132	+ 6
III	168	151	— 17
IV	188	178	— 10
V	210	221	+ 11
VI	242	250	+ 8
VII	216	231	+ 15
VIII	118	112	— 6
IX	132	145	+ 13
X	178	160	— 18

BIBLIOGRAPHIA

1—MYERS e WARDELL — The colorimetric estimation of cholesterol in blood, with a note on the estimation of coprosterol in feces. Jour. of Biol. Chem., vol. 36, 1918, 147.

2—MIRSKY e BRUGER — A note on the Liebermann-Burchard color reaction for cholesterol. Jour. of Labor. and Clin. Med., vol. 18, 1132, p. 304.

3—SCHUBE — A method of measuring cholesterol. Journ. of Lab. and Cl. Med., vol. 18, 1932, p. 306.

4—MUELLER — A comparison of the results obtained by the colorimetric and gravimetric determinations of cholesterol. Jour. of Biol. Chem., vol. 25, 1916, p. 549.

5—NEKLUDOW e CHALATOW — Vergleichende Stüdien über die Verwertung der quantitativen cholesterinbestimmungsmethoden im Blutserum nach Gewichts und Kolorimetrieprinzip. Bioch. Zeit. vol. 208, 1929, p. 60.

Sobre as especies de Anoplura parasitas da lhama (*)

por

FABIO LEONI WERNECK

(Com 15 figuras no texto).

Em meiados de Novembro de 1932 tivemos o ensejo de examinar numerosos exemplares de piolhos de lhama (*Auchenia llama*) que, gentilmente, nos foram enviados da Rep. Argentina (Sta. Satalina, Prov. de Jujuy) pelo Dr. S. Mazza, por intermedio e a pedido do Prof. Cesar Pinto. Deste exame resultou verificarmos ser este animal parasitado por duas especies bem distinctas de anoplura, que por um conjunto curioso de circumstancias tinham sido, até então, confundidas. Uma das especies encontradas fôra descripta, em 1909, por Neumann com o nome de *Haematopinus* (*Linognathus*) *praelongiceps*. A' outra nós demos o nome especifico de *mazzai*, em homenagem ao Dr. Mazza, numa nota prévia publicada em Dezembro de 1932, na Revista Medico Cirurgica do Brasil, Anno 40, pp. 346-348.

Neste trabalho procuraremos mostrar as differenças existentes entre as especies referidas, e, tanto quanto possivel explicar os motivos que determinaram a confusão reinante. Antes, porém, para maior clareza, devemos fazer o estudo de ambas as especies que incluimos no genero *Microthoracius* creado por Fahrenholz em 1916.

Microthoracius praelongiceps (Neumann, 1909).

1909 — *Haematopinus* (*Linognathus*) *praelongiceps* Neumann, (pro-parte). Archives de Parasitologie, vol. 13, pag. 508, figs. 10, 11 e 12.

1916 — *Linognathus praelongiceps* (Neumann) Ferris, Catalogue and Host List of the Anoplura, Proceedings of the California Academy of Sciences, vol. 6 — pag. 164.

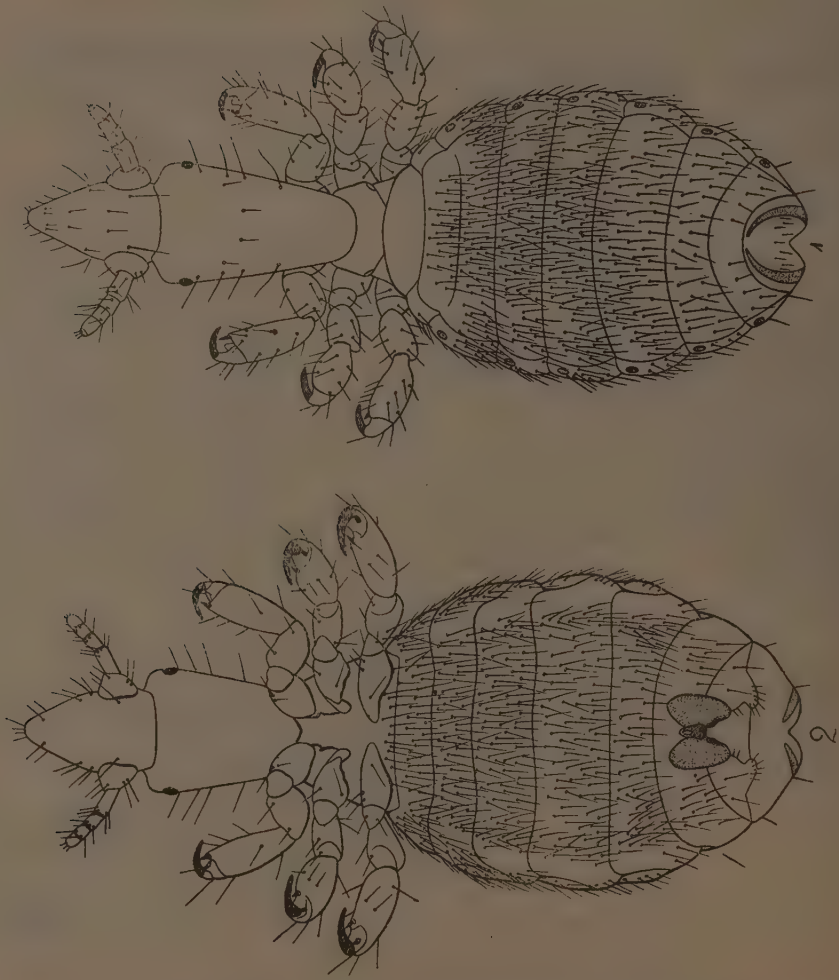
1916 — *Microthoracius praelongiceps* (Neumann) Fahrenholz, Archiv für Naturgeschite, Abt A, vol. 81, Heft 11, pag. 30.

1932 — *Microthoracius praelongiceps* (Neumann) Werneck. Revista Medico-Cirurgica do Brasil. Anno XL. N°. 12, pags. 346-348.

HOSPEDADOR TYPO: *Auchenia huanaca.*

HOSPEDADOR DOS ESPECIMENS EXAMINADOS: *Auchenia llama.*

(*) Recebido para publicação a 8 de Dezembro de 1932.

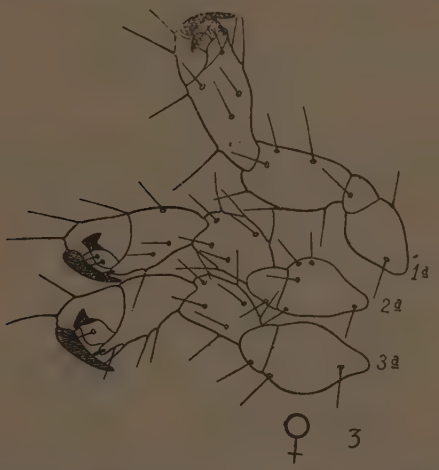


Descripção: Femea: (figs. 1 e 2) Comprimento 3,56 mm., cabeça muito longa, porém menor que a metade do comprimento total do exemplar, dividida por um estrangulamento dos bordos lateraes em duas porções: uma anterior e outra posterior, que guardam entre si a proporção de 2:3. A porção pré-antennal apresenta a fórma d'um triangulo equilatero, quando vista da face tergal ou external. A porção post-antennal tem os bordos lateraes quasi rectilineos e convergentes, diminuindo gradativamente de largura a medida que estes se aproximam do thorax.

As antennas são formadas de 5 segmentos, sendo o primeiro o mais grosso, o segundo o mais longo e o quinto o mais curto. O terceiro e o quarto são approximadamente das mesmas dimensões. Seu comprimento, segundo as medidas que procedemos em grande numero de exemplares, póde ser considerado de 0.43 mm. e é um pouco maior que o da borda da cabeça no espaço comprehendido entre a inserção da antenna e o rostrum.

Olhos pequenos e sem pigmentação.

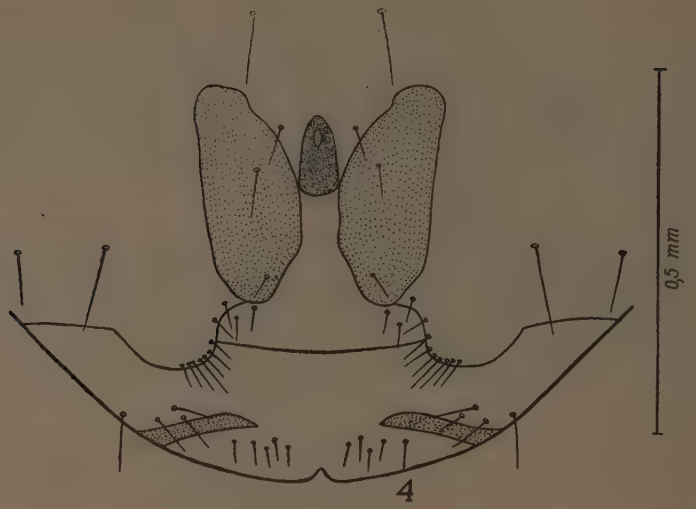
Thorax muito reduzido na face dorsal. Maior quando examinado pela face ventral, pois é elle recoberto em grande parte pela cabeça. As pernas do primeiro par são ligeiramente maiores que as outras. Essa differença, porém, é insignificante o que permitte consideral-as sub-iguaes (fig. 3).



Os quadris são ovoides e os do par anterior quasi se encontram na linha mediana. Os do segundo par são muito afastados e os do terceiro são mais afastados que os do primeiro e menos que os do segundo.

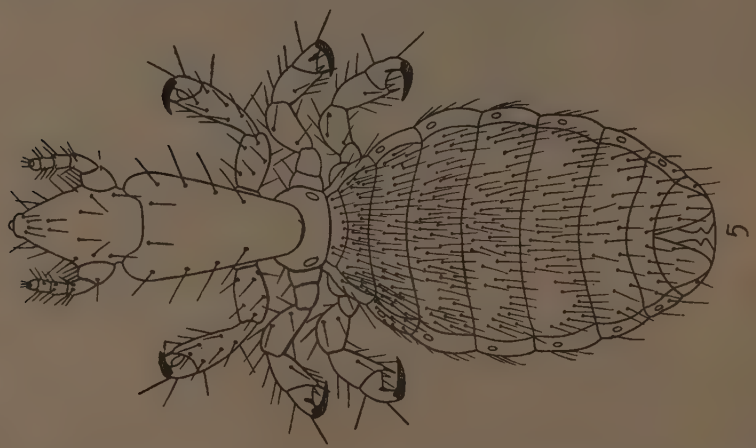
As unhas anteriores são finas e muito mais curtas que as medias e posteriores, que pouca differença fazem entre si.

Abdomen ovoide, tendo as bordas lateraes ligeiramente onduladas, ondulações estas que correspondem aos segmentos abdominaes. No ultimo segmento encontram-se duas manchas pigmentadas, que percorrem a sua face superior, contornam a extremidade posterior do abdomen e terminam na face inferior. Na face inferior do oitavo e nono segmentos encontram-se, ainda, duas manchas lateraes pigmentadas e uma terceira, mediana, de pigmentação mais intensa.



4

Gonopodios pequenos e tendo em sua borda poucos pellos, tal como mostra a fig. 4. Todo o abdomen é revestido, quer na face superior, quer na inferior, de numerosos pellos curtos dispostos irregularmente.

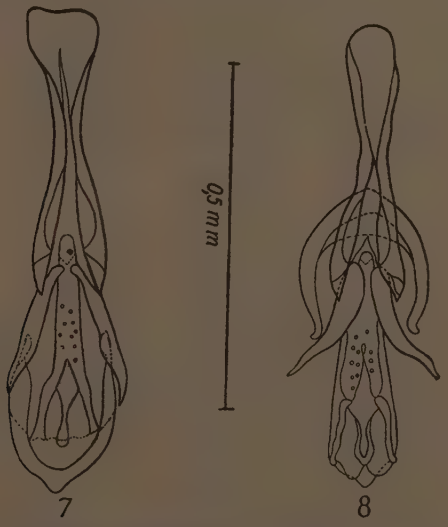


5

Macho: (figs. 5 e 6). Comprimento 3.11 mm. Muito semelhante á femea. As antennas são aproximadamente do mesmo comprimento que as da femea, mas como a cabeça é menor, ellas tornam-se maiores que os bordos da porção pré-antennal desta, numa proporção de cerca de: 1.3

O primeiro par de membros é pouco mais robusto que o da femea.

Abdomen revestido de pellos mais longos e mais escassos. Na face superior do ultimo segmento encontra-se a abertura sexual bem visivel. Na face inferior do abdomen, no oitavo e nono segmentos, vêm-se duas longas fachas escuras, parallelas, que representam os bordos lateraes da placa genital.



A genitalia acha-se representada na figura 7 e é formada, como se pode ver ahi, por uma placa basal relativamente pequena e dividida em

dois longos ramos em quasi toda a sua extensão, parameros delgados, pseudo-penis em forma de U e penis volumoso. Este ultimo é de aspecto bem caracteristico e pode ser bem apreciado quando a genitalia encontra-se fóra do abdomen, como representa a fig. 8. N'estas condições o pseudo-penis fica voltado para cima e para deante, deixando o penis livre.

Microthoracius mazzai Werneck, 1932

1909 — *Haematopinus* (*Linognathus*) *praelongiceps* Neumann (pro-parte). Archives de Parasitologie, vol. 13, pag. 508.

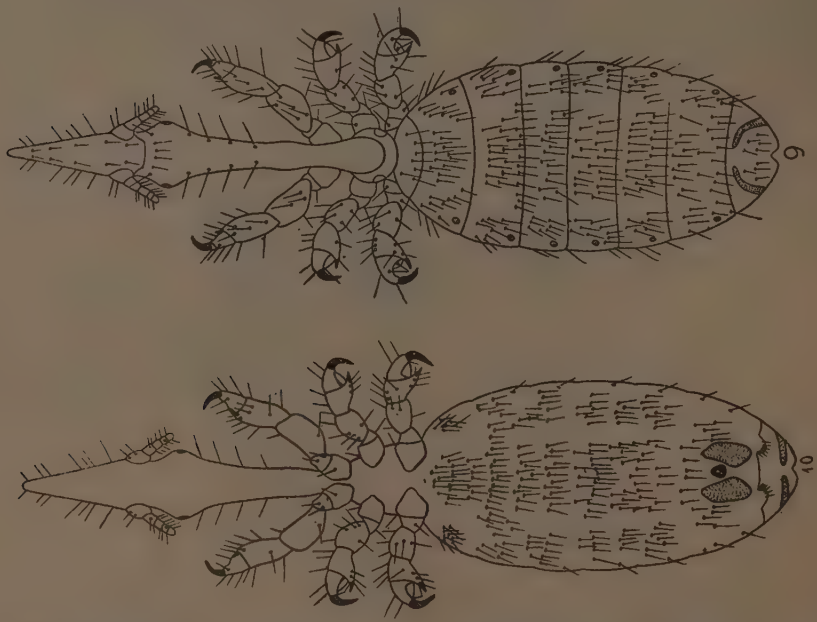
1932 — *Microthoracius praelongiceps* (Neumann) Ferris (nec Neumann pro-parte). «Contributions Towards a Monograph of the Sucking Lice», Stanford University Publications, University Series, Biological Sciences, part V, pag. 121, figs. 240 e 241.

1932 — *Microthoracius mazzai* Werneck, Revista Medico-Cirurgica do Brasil, anno XL. N°. 12, pags. 346-348.

1932 — *Microthoracius mazzai* Werneck,

HOSPEDADOR TYPO: *Auchenia llama.*

HOSPEDADORES OUTROS: *Auchenia huanaca.*



Descripção: Femea (figs. 9 e 10). Comprimento 4.50 mm. Cabeça muito longa e muito estreita, representando cerca da metade do compri-

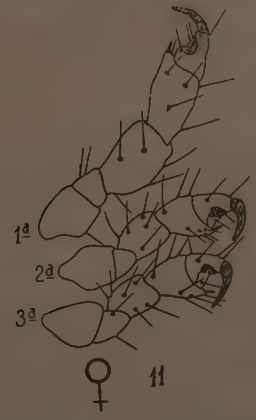
mento total do exemplar e dividida por uma sutura transversal em duas porções. Dessas, a anterior é a mais curta, n'uma proporção de 2: 3,5.

A parte pré-antennal da cabeça tem a fórma d'um triangulo isoceles, terminando n'um angulo muito agudo. As antennas são muito curtas, sendo seu comprimento de 0,26 mm. aproximadamente e de accôrdo com as medidas feitas nos exemplares de que dispômos e muito menores que a borda lateral da porção pré-antennal da cabeça. São formadas de cinco articulos, dos quaes o primeiro é o mais grosso, o segundo o mais longo e o quinto o menor. O terceiro e o quarto são do mesmo volume. Os bordos lateraes da porção posterior da cabeça são quasi parallelos em sua maior extensão. As extremidades desta, porém, são dilatadas, sendo que na proximal tem, a cabeça, sua maior largura. A face inferior da cabeça é mais curta que a superior.

Olhos pequenos e despigmentados.

Thorax com a face superior muito reduzida. A face inferior é mais longa e mais larga.

Os quadris do primeiro par de membros quasi se tocam, tão juntos ficam da linha mediana. Os do segundo são muito afastados e os do terceiro são mais proximos que os do segundo e menos que os do primeiro. Os femures e as tibias das pernas anteriores são muito mais longas que as dos outros pares, d'ahi resultando serem os primeiros membros consideravelmente maiores que os medios e posteriores. Estes ultimos são quasi iguaes (fig. 11).

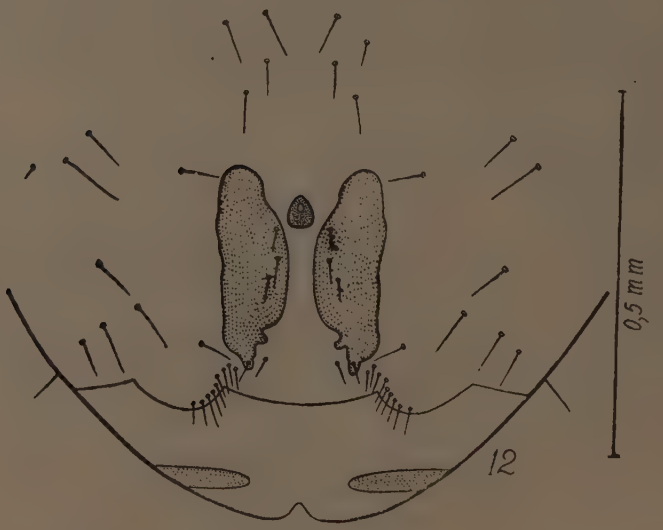


♀ 11

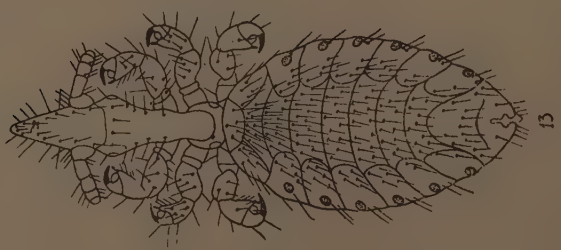
As unhas do primeiro par são as mais delgadas; as do segnudo são mais grossas, porém as mais curtas; as do terceiro são as maiores, não só em comprimento como em grossura.

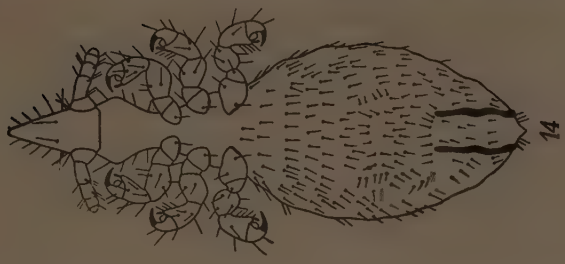
Abdomen alongado, tendo de comprimento o dobro de sua largura.

Revestido de numerosos pellos dispostos irregularmente. Bordas lateraes com ondulações apenas perceptiveis. No ultimo segmento encontram-se duas manchas pigmentadas, longas como se fossem fitas, que percorrem a face superior deste segmento e terminam na face inferior, após terem contornado a extremidade posterior do abdomen. Na face inferior e na extremidade distal d'este encontram-se duas grandes manchas escuras, e, entre ellas, uma terceira, mediana, de côr ainda mais carregada.



Os gonopodios são pequenos e apresentam poucos pellos em seus bordos (fig. 12).





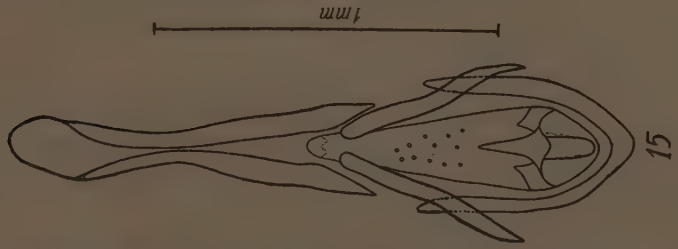
Macho (figs. 13 e 14): Comprimento: 3.20 mm. Assemelha-se muito á femea, não havendo, assim dimorphismo sexual.

A porção anterior da cabeça é menos pontuda que a da femea. O comprimento das antennas é quasi o mesmo nos dois sexos, mas no macho elle iguala ao dos bordos lateraes da porção pré-antennal, visto ser este mais curto.

O comprimento das unhas cresce regularmente do primeiro ao ultimo par de membros.

O abdomen é mais curto que o da femea, tendo, entretanto, a mesma largura e apresenta a extremidade posterior mais afilada. Os estigmas abdominaes são de diametro maior que os daquella.

A abertura genital encontra-se na face superior do ultimo segmento abdominal. Na face inferior do abdomen, as margens lateraes da placa genital são bordadas por duas longas manchas escuras.



A genitalia (fig. 15) é formada d'uma placa basal bifurcada em dois longos ramos, de parameros longos, delgados e divergentes, de pseudo-penis em fórma de U e tem um penis de aspecto caracteristico. A figura acima citada dá uma perfeita idéa de seu aspecto.

TYPO: Lamina nº 239 de minha collecção com 1 femea.

ALLOTYPO: Lamina nº 240 de minha collecção com 1 macho.

PARATYPOS: Laminas nºs. 241 a 256 de minha collecção com 16 especimens de ambos os sexos e fórmas jovens.

O exame das especies que acabamos de descrever prova, á evidencia, serem ellas bem distinctas. Temos, na nossa collecção, machos, femeas e fórmas jovens de ambas as especies e isto afasta por completo a possibilidade de tratar-se dum typo proprio ás fórmas imaturas. Apezar de inverosimil, poder-se-hia alegar que uma causa extranha tivesse produzido uma deformação da cabeça, tornando-a mais estreita e mais longa, mas as outras differenças notadas, dum modo absolutamente constante, afastam qualquer duvida a esse respeito.

D'entre estas citaremos as seguintes, que de modo algum podem ser attribuidas á suposta deformação:

1º — As antennas no *M. mazzai*, segundo os dados obtidos em numerosos exemplares de ambas as especies e de ambos os sexos, são menores que as de *M. praelongiceps*, na proporção de 1: 1.7.

2º — Os membros thoracicos são sub-iguaes nas femeas de *M. praelongiceps*, emquanto que no *M. mazzai* as do primeiro par são consideravelmente maiores que dos outros (figs. 3 e 11).

3º — As unhas anteriores das femeas de *M. praelongiceps* são delgadas e muito mais curtas que as outras. As medias e posteriores são quasi eguaes entre si e muito robustas.

No *M. mazzai*, as unhas deanteiras são maiores que as medias e quasi do mesmo comprimento que as posteriores. A grossura cresce, gradativamente, da primeira á ultima.

4º — Os estigmas abdominaes no *M. praelongiceps* são do mesmo tamanho nos dois sexos, emquanto que os do macho de *M. mazzai* são muito maiores que os da femea da mesma especie.

5º — Os penis são visivelmente distinctos (figs. 7, 8 e 15).

Seria curioso saber como duas especies que foram muito bem estudadas por duas autoridades de valôr incontestavel foram portanto tempo confundidas, facto este tanto mais surprehendente quanto são especies que podem ser separadas á vista desarmada. E' claro que tudo quanto dissermos a este respeito não passará de simples conjectura.

Neumann, que em primeiro lugar se occupou dos anopluros de lhama, teve para exame o material pobre e mal conservado da collecção de N. C. Rothschild, constituido apenas por quatro machos e duas femeas. Apezar disso percebeu n'uma femea «joven» a fórma extranha da cabeça e para ella chamou a attenção n'uma nota, que de tal modo se tornou interessante que merece ser transcripta: «Chez une femelle jeune, l'arrière-tête est plus étroite que l'avant-tête, moins rétrécie en arrière, a deux fois la longueur de l'avant-tête; les faces latérales sont plus concaves et deux fois aussi larges que la face dorsale; la tête, très étroite et très longue, repré-

sente presque la moitié de la longueur totale». Encontramos ahi, n'essa nota, a descripção perfeita da cabeça do *M. mazzai*. Neumann, entretanto, que dispunha de uma só fórma joven attribuio provavelmente ser este typo de cabeça proprio ás formas imaturas da especie a que deu o nome de especifico de *praelongiceps* e da qual tinha os adultos. O facto, porém, deve lhe ter parecido extranho, tanto assim que para elle chamou a attenção. Devemos confessar que teriamos agido do mesmo modo e reconhecer de que não dispunha dos elementos necessarios ao reconhecimento seguro de mais uma especie.

Em resumo, Neumann descreveu duas especies como se fôra uma só, á qual deu o nome especifico de *praelongiceps*. Nós conservamos este nome para a especie da qual teve os especimens adultos, por ter sido melhor caracterisada. A' outra, á que sómente se referio na nota transcripta acima, demos o nome de *M. mazzai*.

Ultimamente, Ferris em seu trabalho publicado em 15 de outubro de 1932, «Contributions Toward a Monograph of the Sucking Lice», descreveu e desenhou a nossa especie com o nome de *M. praelongiceps*. Estamos convencidos de que em todo o material examinado por esse autor só figuravam exemplares d'uma especie, pois d'outro modo elle teria certamente reconhecido as differenças que as distinguem. Um simples acaso teria feito com que os exemplares colhidos no Jardim Zoologico de Washington fossem da especie que figura com um unico exemplar no lote typo e que fosse justamente este exemplar o examinado por Ferris, o que é muito provavel pois diz o autor ter examinado uma *femea* do lote typo. Nós suppomos, tambem, que Ferris só tenha examinado especimens tratados pela potassa caustica, sem o que seria impossivel a confusão. Esse methodo de estudo, que representa um grande progresso de technica, tem, entretanto, a desvantagem de deformar muito algumas especies, pelo achatamento que occasiona nos especimens privados de seus tecidos molles. A grande differença que existe entre as duas especies é a da fórma da cabeça, differença esta que desapparece em grande parte nos especimens tratados pelo referido methodo. Os outros caracteres differenciaes são relativamente pequenos e não resaltam bem dos trabalhos de Neumann.

Finalmente, devemos dizer que consideramos a especie que Ferris chamou de *M. praelongiceps* identica á que demos o nome de *M. mazzai* porque a descripção e os desenhos d'aquelle autor concordam, em absoluto, com o que observamos. A' primeira vista encontrar-se-ha, ao confrontar os desenhos de Ferris com os nossos, uma differença enorme na forma da cabeça. Isto, ao nosso ver, é unicamente devido a ter Ferris representado a especie tomando como modelo exemplares deformados pela potassa. Esta

nossa convicção baseia-se no facto de terem os nossos exemplares, tratados pela potassa, adquirido o mesmo aspecto.

Não temos ainda uma opinião definitiva formada quanto á validade do nome *praelongiceps*. Achamos que para que uma especie seja considerada nova é absolutamente necessario a prova de que não póde ser nenhuma das anteriormente descriptas e não sabemos como distinguil-a do *M. Cameli*. Conservar ambos os nomes até que seja encontrada uma especie no camelo, seria certo se pudessemos garantir que esse encontro se daria um dia, o que evidentemente ninguem o poderá fazer. E se não fôr encontrada uma especie do genero *Microthoracius* no camelo ? Deveremos manter indefinidamente os dois nomes, dos quaes o legitimo ficaria praticamente sem sentido ? Talvez fosse melhor considerar *M. praelongiceps* identico a *M. cameli* e rehabilitar, no futuro, o primeiro se alguem encontrasse o segundo. Devemos evitar a permanencia de especies duvidosas e nos esforçar para que cada nome represente uma especie definida. Se não consdierarmos a especie Neumann identica á de Redi, arriscaremos perpetuar uma duvida, se outra especie não fôr encontrada para afastal-a. E, neste caso, a especie de Redi tenderia a desapparecer, o que seria absolutamente injusto pois não podemos pretender que alguem possa fazer um trabalho de accôrdo com as necessidades de seus successores num futuro de 300 annos. Por outro lado, o desejado encontro é muito possivel, pois a ordem *Anoplura* parece-me pouco estudada. São esses os motivos que não permittiram, de nossa parte, um juizo definitivo sobre esse assumpto.

Considerações sobre o Distomum tetracystis Gastaldi e formas semelhantes, erroneamente chamadas Agamodistomos

pelo

DR. ADOLPHO LUTZ

(Com as estampas I—V).

PARTE HISTORICA

A larva do trematodeo, encontrada em *Rana esculenta* e descripta sob o nome *Distoma tetracystis* por Gastaldi (1851), foi designada por Stossich com o nome *Agamodistomum* e passou á litteratura com este appellido generico que não póde ser conservado por ser baseado num erro evidente. A larva mostra duas ventosas, uma pharynge, dous cegos, mas sómente um primordio de glandulas genitaes. Não é um *Distomulo*, mas pertencente a uma *Strigeida*; como primeiro mostrou Cort, é uma phase posterior de uma *Dicranocercaria*. Apenas para uso pratico substituirei a palavra *pseudodistomulo*, indicando que se trata de trematodeos larvaes que têm a apparencia de *distomulos* ou *agamodistomos*, sem pertencerem ao cyclo evolutivo dos *distomideos*. A especie será determinada pela fórma adulta. Esta phase juvenil é prolongada e pode ser encontrada em hospedadores muito diversos, correspondentes a épocas distantes. Os nomes de *Metacercarias* (Dollfuss) ou *Strigelolas* prestam-se a confusões. O ultimo nome se póde applicar tanto a fórmas precysticas, como a metacysticas.

A observação de Gastaldi foi varias vezes citada, mas não repetida. Sómente Von Linstow (1875 e 76) declara ter achado um *Distomum* que se distingue do *tetracystes* apenas pela localisação e pelo hospedador. Trata-se do *Distomum putorii*, já denominado e citado por Molin em 1858. Von Linstow achou o mesmo nos musculos da nuca de um *mustelideo* (*Foetorius putorius*) e nas mesmas condições achou tambem uma *Strigeida*, sem reconhecer que se tratava apenas de um estado mais adiantado da primeira fórma.

Em 1881 Duncker descreveu uma larva de *Distomum*, encontrada por Leunis na carne do porco durante um exame para *trichinas* encapsuladas. As suas communicações diversas são pouco accessiveis, mas os seus

desenhos foram reproduzidos, tanto por Leuckart, como por Stiles. Dou uma copia, emprestada ao ultimo autor. Conhece-se facilmente que se trata de uma fórma bastante differente de *tetracystis* e *putorii*, mas sempre os kystos lembram os das *Strigeidas*.

Em 1889 Stossich introduziu o nome *Agamodistomum* para o *Distoma tetracystis* de Gastaldi. Segue nas observações desta ordem a de Stafford (1900). Este encontrou em rãs americanas uma forma que se parece com outra, denominada por Cort *Agamodistomum marcianae*. Elle a considerou como *Distoma tetracystis* Gastaldi e dá uma descripção, mas nenhum desenho. Achou esta fórma primeiramente livre, mas depois tambem encapsulada, o que até hoje não foi observado no *Agamodistomum marcianae*. Parece todavia que não se tratava de kystos legitimos, formados pelo verme que não mostrava indicações de metamorphose.

Nicoll (1912) foi o primeiro que descreveu *agamodistomos* de cobras. Estas morreram no jardim zoologico de Londres, mas procederam da America do Norte, não se sabe quanto tempo antes. Assim fica duvidoso aonde se infectaram. O verme parece identico com *A. marcianae*, mas junto com o agamodistomo foi encontrada outra larva de *Strigeida* que parece pertencer a uma *hemistomina*. Assim se repete o engano de V. Linstow que descreveu como duas especies apenas duas phases da mesma. Aqui tambem teria sido natural de considerar como relacionadas as duas fórmas encontradas ao mesmo tempo e no mesmo lugar, o que todavia não se fez.

Em 1917 foi feita nova observação de uma fórma semelhante por La Rue. Encontrou nos tecidos de uma cobra americana, *Thamnophis marciana*, larvas de vida livre que lembravam a fórma de Gastaldi. Cort achou a mesma fórma livre em rãs e constatou que pode ser transferida a cobras, e continuar a sua vida livre nestas, sem enkystar-se. Creou o nome *Agamodistomum marcianae*. Posteriormente, em 1928, Chester Hughes descreveu sob o nome *Agamodistomum laruei* outra fórma que considera differente, posto que relacionada com *marcianae*. Deu tambem algumas figuras, das quaes a primeira se acha reproduzida na estampa II. As larvas foram achadas no pulmão de um *Procyon lotor*. Não foram encontrados kystos nem fórmas mais desenvolvidas.

A ultima observação foi feita por Nelly J. Bosma em vinte de Novembro de 1931. Em communicação preliminar ella constatou que uma fórma de Alaria, encontrada num *Mustelideo* americano, passa por um cyclo semelhante ao que observei primeiro na *Strigea vaginata*. A *Dicranocercaria* se desenvolve em sporocystos de uma especie de *Planorbis*, penetrando depois em gyrinos e vivendo nos tecidos destes, como tambem nos de rãs adultos. Si os vermes forem comidos pelos mustelideos formam nos

tecidos destes outras fórmas larvaes das quaes, depois da passagem para um novo hospedador mammifero, se desenvolve no intestino uma *Alaria* considerada nova (*Alaria mustelae*). Recentemente autores americanos descreveram varias alarias novas de cães e raposas.

Na estampa I dou uma copia de todas as figuras da litteratura e tambem em appendice uma copia dos textos menos accessiveis.

Os miracidios, esporocystos e dicranocercarias que pertencem a *Alaria alata* foram observados e descriptos por Ruszkowski. O primeiro hospedador era um *Planorbis* menor.

OBSERVAÇÕES PROPRIAS

PSEUDODISTOMULOS COM 8 CELLULAS GLANDULARES

Faz já muitos annos que conheço uma larva de *Strigeida* bastante affim aos *Agamodistomos* dos autores que, todavia, facilmente se distingue de *tetracystis* por ter oito cellulas glandulares. Encontrou-se em *Leptodactylus ocellatus* da região de *Rio de Janeiro* e *Hyla rubra* de *São Paulo*, mas o material era bastante escasso e as experiencias feitas então ficaram sem resultado. No anno 1928 encontrei finalmente em *Natal* material apropriado em *Hyla crepitans* e com este obtive em passaros uma *Tetracotyle*, parecida com aquellas, das quaes anteriormente tinha obtido a *Strigea vaginata* em urubús, gaviões e corujas. Sómente bastante depois encontrei as mesmas larvas em cobras que provavelmente se infectaram comendo rãs. Parece que podem encystar-se nas cobras, mas apenas depois de muito tempo. Encontrei *Tetracotyles* muito similhantes ás obtidas experimentalmente em pintinhos e pombinhos, (mas não em gavião), e achei-os num peixe (*Callichthys callichthys*), em cobras de varias especies, em *Thoas cancrivorus* (*cachorro do matto*) e *Grisonia vittata* (vulgo *furão*), mustelideo indigena. Todos estes animaes podem comer gyrinos ou rãs já transformadas. Estas *tetracotyles* em numerosas experiencias, livres de objecções, deram *Strigeas* com os caracteres da *Strigea vaginata*. O enkystamento em animaes tão diversos é um facto inesperado, porém torna-se menos paradoxo, em vista da grande adaptabilidade dos pseudodistomulos para ambientes diversos é de sua vida fora do tubo intestinal.

As tetracotyles são bem apreciaveis, devido ao grande envolucro gelatinoso que as caracterisa.

As tetracotyles, obtidas por experiencias em pombinhos e pintinhos não se distinguem das obtidas, em um camondongo branco.

PSEUDODISTOMULO DE QUATRO CELLULAS GLANDULARES

Uma fórma que se parece com *tetracystis* e *marcianae* sendo talvez identica como uma dellas, foi tambem achada ha já bastante tempo em

Leptodactylus pentadactylus da Bahia. No anno passado (1932) o Dr. Nelson Davis me fez da mesma cidade varias remessas desta grande especie de batrachios que quasi todas eram infeccionadas e forneceram um bom material para estudos e experiencias. Empreguei, ora as larvas isoladas e muito activas, ora a carne que as continha. Nesta as larvas se conservam vivas por mais de uma semana, se fôr guardada a ca. de 5 centigrados acima de zero. Collocando pedaços desta em solução physiologica morna, as larvas sahem pouco a pouco e cahem no fundo onde são facilmente apanhadas vivas e muito activas pelo emprego de uma pipeta e de um vidro conico.

Experiencias de ingestão deram um resultado negativo em pombo e coruja, ambos novos; em camondongos brancos foram encontradas vivas, ainda depois de alguns dias não se notando desenvolvimento ulterior. O mesmo aconteceu em lagartos dos generos *Tropidurus* e *Tupinambis*; em cobras permaneceram muito tempo e foram facilmente reencontradas. A formação de kystos, acompanhada de metamorphose, não foi observada.

Todavia experiencias posteriores mostraram apenas no pulmão de gatos e cães novos a transformação em larva de *Alariida* do typo do *Diplostomum* de Nordmann.

Dou um desenho de um pseudodistomulo com 4 glandulas observado por mim. Tanto, como se pode julgar, trata-se sempre da mesma fórma, mas quasi todos estudos foram feitos com a fórma da Bahia. A localisação das larvas era sempre entre as fibras musculares, principalmente no diaphragma e nos musculos abdominaes, mas foram encontrada tambem na lingua e nos musculos das extremidades. Acham-se entre as fibrilas e não no sarcolemma; são frequentemente contrahidas como os trematodos enkystados, mas não formam kystos legitimos. Conservam-se assim por um tempo indeterminado.

Quanto ás relações entre a nossa especie e as citadas na litteratura, ellas pertencem sem duvida ao mesmo typo. A evolução das ultimas não é conhecida (com a unica excepção de *Alaria mustelae* Bosma) e as observações se referem a hospedadores bem differentes. Em capitulo subsequente dou uma orientação preliminar sobre as questões que precisa contemplar na procura de *pseudodistomulos*.

FORMAÇÃO DE KYSTOS E METAMORPHOSE NAS STRIGEIDAS

Si chamamos *metacercarias* apenas as fórmas que resultam immediatamente da penetração das *dicranocercarias* (com perda da cauda), esta phase é seguida por uma serie de transformações no mesmo ou em outros hospedadores que podem a um certo periodo ser acompanhados de um

enkystamento, mas este não é tão constante, nem tão importante como por analogia era natural de suppôr-se. Nestas transformações que ainda não conhecemos perfeitamente, existe uma grande differença entre as *Strigeidas* e *Alariidas* que o conhecimento das cercarias e metacercarias e mesmo das fórmas adultas não permittia prever.

A metamorphose mais completa foi observada e rapidamente caracterisada por mim em *Dicranocercaria molluscipeta* que tem apenas um caramujo d'agua doce para hospedador, formando uma *tetracotyle* parecida á *typica*. O adulto pertence ao genero *Apataemon* de Szidat. A descripção detalhada que Szidat deu da metamorphose de um *Cotylurus* (genero muito affim) está de accôrdo completo com as minhas preparações, desenhos e photographias mais antigas, e mostra analogia com a metamorphose completa de insectos. (Szidat introduziu a expressão «metamorphose» que só deixei de empregar por não achar o momento muito opportuno). Em taes casos as modificações se fazem na maior parte em individuos livres e apenas a tetracotyle representa um kysto molle. Nestas especies a phase de pseudodistomulo com 4 ou 8 cellulas glandulares falta tão completamente como a penetração num segundo hospedador. A intercalação do pseudodistomulo parece indicar uma ontogenia mais complicada, com mudança de hospedador.

No caso de *Strigea vaginata* Brandes se fórma nas aves de experiencia não sómente um kysto regular, mas este tambem é precedido por phases precysticas de metamorphose.

Nas *Alariidas* os kystos não são essenciaes e a metamorphose parece menos completa, não sendo todavia bastante estudada. Em vez da *tetracotyles* apparecem larvas que correspondem áquellas que foram chamadas *Diplostomum* por Nordmann. Estas podem ser encontradas perfeitamente livres em tecidos solidos ou liquidos do corpo, tanto em peixes como em batrachios. As exsudações gelatinosas e estratificadas que foram observadas em varios casos não podem ser considerados como equivalente de outros kystos de trematodes, quando não são associados a uma metamorphose, de modo que não indicam que se trata do penultimo hospedador, como era licito suppôr. No caso de Gastaldi, por exemplo, a fórma enkystada não se distingue da anterior e na fórma de Duncker persistem as cellulas glandulares. Ao contrario, a fórma enkystada de von Linstow, que parece pertencer ás strigeidas, já mostra uma evolução progressiva com perda das glandulas. O mesmo se póde dizer da segunda fórma de Nicoll que parece pertencer a uma *Alariida* do antigo genero *Hemistomum* (não *Alaria*). Para este propuz o nome de *Conchogaster*, já que o nome *Conchosoma* de Railliet deve ser considerado synonymo de *Alaria*. Na figura de Nicoll

o apparelho de adhesão era apenas indicado, ao contrario do que costuma ser nos *diplostomos* de Nordmann.

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS PSEUDODISTOMULOS COM 4 CELLULAS GLANDULARES.

E' indubitavel que os pseudodistomulos de 4 cellulas glandulares, citados na litteratura, com a unica excepção do de Leunis-Duncker, pertencem ao mesmo typo. Todavia fica completamente duvidoso que todas estas fórmas pertençam ás mesmas especies e aos mesmos generos. A observação de v. Linstow indica que podem corresponder a uma *Strigeina*, mas as outras parecem referir-se a *Alariidas*. A decisão definitiva depende do estudo da evolução. Faltando este, póde-se procurar distingui-los pelos caracteres seguintes, em parte já indicados nas descripções e figuras existentes:

1) Dimensões do corpo.
2) Existencia de espinhos na pelle e nas ventosas.
3) Tamanho absoluto e relativo das ventosas.
4) Distancia dos cegos da margem posterior.
5) Fórma e posição das cellulas glandulares e do pharynge.
6) Particularidades do systema excretorio.

Todas as especies derivam de dicranocercarias que se formam nos casos conhecidos em especies menores de *Planorbis* e depois invadem gyrinos e batrachios dos quaes podem passar a cobras. Formação de kystos sem metamorphose foi apenas observada por Gastaldi em rãs. Nicoll parece ter observado em cobras uma evolução progressiva com formação de kystos. Quanto ás outras larvas, o seu desenvolvimento ulterior parece dar-se apenas em mammiferos que comem batrachios. Aqui, nos casos conhecidos, formam larvas que já indicam a fórma de *Alariidas*.

Estas têm de passar em outros mammiferos para formar no intestino delles as *Alarias adultas*.

CONSIDERAÇÕES SOBRE STRIGEA VAGINATA BRANDES.

Aproveito a occasião para incluir algumas palavras sobre a posição systematica da *Strigea vaginata* Brandes. Até agora esta especie foi collocada no genero *Strigea*. Entretanto, sem levar em conta a evolução complicada, distingue-se principalmente pela estructura do segundo segmento. Este, na sua metade posterior, consiste de uma cavidade cylindrica que parece um pouco espessada na margem posterior e pode ser considerada

como *bursa copulatrix*. Contêm no seu interior um cone genital enorme, que pode ser extruso em parte ou completamente. No ultimo caso mostra a fórma de uma cenoura grande com constricções numerosas. (Veja na estampa IV figs. 1 e 2). No primeiro caso a parte inferior do cone está invaginada.

Para este genero, que parece dever incluir a *Strigea bursigera*, proponho agora o nome de *Gonaylura*. Seria de grande interesse estudar-se a evolução da *Strigea bursigera* que provavelmente deve ser analoga á da *Strigea vaginata*.

RESULTADO DAS ULTIMAS EXPERIENCIAS.

Nas experiencias anteriores constatámos que os pseudodistomulos de *Leptodactylus pentadactylus* se mantinham vivos durante bastante tempo em cobras e lagartos; nos camondongos e ratos brancos mostravam uma tendencia a desapparecer dos tecidos depois de alguns dias e nas aves os pseudodistomulos pareciam succumbir, talvez devido á temperatura mais elevada do sangue. Nunca foram observadas transformações ulteriores e a pesquiza de kystos não deu resultados. Depois da communicação de Nelly Bosma fiz uma experiencia com dous gatinhos que receberam grande numero de pseudodistomulos de *pentadactylus* durante alguns dias. Examinado depois de 17 dias, o primeiro gatinho não mostrou trematodeos no resto do corpo, mas no pulmão havia grande numero de larvas que tinham assumido nova fórma, lembrando a de *Diplostomum* de Nordmann. Mostravam claramente o apparelho de fixação e os appendices lateraes da cabeça, em fórma de orelha de gato, mas as margens lateraes do corpo não eram dobradas para dentro sobre o apparelho de fixação, como nas alarias adultas. As larvas eram extendidas ou enroladas em cavidades, limitadas pelos alveolos pulmonares comprimidos, mas não se viam kystos. Havia focos pneumonicos em disposição reticular, indicando as partes onde os vermes se tinham demorado mais tempo. Estes todavia eram moveis e muito activos quando retirados do tecido pulmonar.

Deu-se um pedaço do pulmão ao segundo gatinho que foi examinado 6 dias depois do primeiro. Além de grandes larvas *alariiformes* no pulmão, elle mostrou na primeira parte do intestino 15 *alarias* novas com o segmento anterior bem formado e o posterior, conico e ainda pouco desenvolvido, collocado em angulo com o primeiro. Do pulmão tirou-se um pouco de material para exames e deu-se o resto para um cachorrinho. Nas fezes deste appareceram rarissimos ovos typicos depois de dez dias e maior proporção depois de 11 dias. Na primeira parte do intestino encontraram-se nnmerosas Alarias adultas que não se distinguiam clara-

mente dos exemplares que tinha obtido em 1924 de um *Thoas cancrivorus* de Lassance. Estas mesmas não se distinguiam claramente de *alata* e Brandes determinou assim exemplares colhidos no mesmo hospedador.

Nesses ultimos annos autores americanos encontraram Alarias que em parte pareciam novas, em varias especies de cães, gatos e raposas. A occorrencia desses em cães e gatos domesticos podia explicar o transporte de um continente para outro; tambem os molluscos hospedadores são bastante cosmopolitas, de modo que em nosso caso bem se podia tratar da *Alaria alata*, mas não da *Alaria mustalae* cujos diplostomos parecem occorrer tambem fóra do pulmão do ultimo hospedador, ao contrario do que se dá com a nossa especie.

CONCLUSÕES

O nome improprio *Agamodistomo* designa umas formas larvaes de *Strigeinas* e *Alariinas*, resultantes da transformação de dicranocercarias que penetraram em gyrinos e rãs, nos tecidos dos quaes podem permanecer durante muito tempo, sem se modificar. Parecem-se com distomulos, mas são munidos de 4 ou 8 glandulas que facilitam as migrações em novos hospedadores. Podem passar a cobras onde tambem permanecem nos tecidos. A larva de 8 glandulas fórma *tetracotyles* em varios animaes que, sendo comidos por aves de rapina, se transformam no intestino em *Strigea vaginata*. Uma ou mais formas de quatro glandulas, engulidos por mammaes carnivoros, se transformam em larvas do typo de *Diplostomum* Nordmann. Com estes se obtem no intestino dos mesmos ou outros mammaes carnivoros a *Alaria* chamada *mustelae* como mostrou Bosma (21) ou uma *Alaria* que não differe claramente da *alata* como resulta das experiencias de Lutz. Se a especie fôr nova, tomará o nome de *Nattereri*.

Provavelmente parte dos *agamodistomos* com 4 glandulas produzem *tetracotyles* e pertencem a *Strigeinas*; como indica a observação de V. Linstow.

As especies de *Strigeinas* e *Alariinas* de metamorphose mais simples, limitada a um hospedador intermediario, não produzem *agamodistomos* typicos.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS I—V

ESTAMPA I

Figs. 1, 1a & 1b—*Distomum tetracystis* Gastaldi.
Em 1b & 1c os kystos apparecem distinctamente estratificados, mas o verme incluido é inalterado.

Fig. 2 & 2b—*Agamodistomum putorii* Molin segundo von Linstow.
Fig. 2. O verme movel × 50.
2b. O verme enkystado, transformado em Tetrakotyle. × 50.

Fig. 3—*Agamodistomum suis* Stiles × ca. 80.
Kysto nitidamente estratificado e incluindo um verme ainda com cellulas glandulares, mas com distinctos primordios das glandulas sexuaes.

Fig. 4, & 4a—Desenho de Nicoll × 50.
4 Pseudodistomulos semelhantes a *marcianae,* achada em cobras americanas.
4a-O verme encapsulado e ainda pouco desenvolvido. Orgão adhesivo e primordio genital pouco desenvolvidos; cegos relativamente longos. Fórma geral indicando uma *Alariida.*

ESTAMPA II

Fig. 5 & 5a—*Agamodistomum marcianae* segundo Cort. Não ha indicação de kysto.

Fig. 6—*Agamodistomum laruei* segundo Chester Hughes com caracteres larvaes.

Fig. 7—Pseudodistomulo de *Leptodactylus ocellatus* parecido com *tetracystis* Gastaldi. Desenho baseado sobre varias preparações combinadas. (A anastomose apparente entre os canaes excretorios e os ductos glandulares é devida a uma interpretação errada do desenhador). × ca. de 120.

Fig. 8—Pseudodistomulo com 8 cellulas glandulares de *Hyla crepitans* que pertence a *Strigea vaginata* Brandes × ca. de 120.

ESTAMPA III

Cystos da Strigea vaginata e Strigea falconis var. brasiliana. Augmento ca. 56.

Na estampa III damos 3 photographias de kystos de *Strigea vaginata* mostrando os caracteres de estructura. No centro do kysto exterior ha um kysto oval com membrana fina e anhista, incluindo o trematode dentro de uma estreita camada gelatinosa. Este kysto (quando não fôr deslocado como em figura 3) acha-se bem no meio de uma massa voluminosa subespherica de apparencia gelatinosa, que, a principio, é quasi hyalina, mas pouco a pouco se torna mais escura, principalmente na peripheria. Ao redor do kysto vê-se ainda depositos granulosos. A ultima figura (4) dá 3 kystos de *Strigea falconis var. brasiliana.* Estes foram encontrados em

passaros aquaticos, principalmente em *Sterna,* (trinta-reis). O material muito abundante, dado a varias aves de rapina, forneceu grande numero de exemplares adultos e novos desta *Strigea*. Conhece-se facilmente as differenças dos cystos. Em *ornithocystis* percebem-se facilmente varias camadas da massa gelatinosa. Este material evidentemente entumece em contacto com agua e as mudanças de refringencia consecutivas explicam a apparencia de camadas concentricas. A substancia gelatinosa caracterisa os cystos de strigeidas e observa-se tambem nas figuras das estampas I & II. Nas Strigeidas não ha cellulas cystoplasticas; são as cellulas glandulares dos cegos que assumem esta função, como resulta de observações multiplas que deixo de descrever aqui. Os depositos granulosos devem ser fornecidos pelo systema excretorio. Apenas a membrana anhista podia ser considerada como fornecida pela pelle. O hospedador não toma parte na formação dos kystos que na *Strigea vaginata* são completamente semelhantes, posto que fornecidos por hospedadores muito diversos.

ESTAMPA IV

A estampa reproduz duas preparações de exemplares inteiros de *Gongylura vaginata,* coloridos por carmim e incluidos em balsamo. A figura de cima mostra a *bursa* com o *conus genitalis* sahido, porém contendo a parte terminal invaginada. Na segunda figura a parte terminal e completamente sahida e mostra as constricções caracteristicas, um caso que se observa raramente.

ESTAMPA V

Fig. 1—*Alaria* spec. (*alaria* ou *nattereri*). Phase de *Diplostomum* Nordmann) do pulmão de um gatinho que tinha ingerido larvas do typo de pseudodistomulo de *Leptodactylus pentadactylus*.

Fig. 2—*Alaria* da mesma especie, obtida no intestino de um outro gatinho cinco dias depois de ter comido um fragmento de pulmão infectado.

Fig. 3—*Alaria* adulta da mesma especie do intestino de um cãozinho, 12 dias depois da ingestão da fórma do pulmão do gatinho.

Fig. 4—*Alaria* de *Thoas cancrivorus* de Lassance. Preparação de 1924.

As phototypias reproduzem copias e desenhos originaes, feitos por A. Pugas, e na estampa 3 microphotographias, feitas por J. J. Pinto.

APPENDICE I

BIBLIOGRAPHIA

1) GASTALDI 1854—Cenni sopra alc. nuovi Elm. d. Rana esc. pag. 4. tav. I, figs. 1-3.

2) LINSTOW v. 1875—Distomum Putorii Molin. Beobachtungen ueber neue und bekannte Helminthen, Taf. 2-4 Arch. fuer Naturgesch. 1. Bd. v. Dr. F. H. Troschel.

3) LINSTOW v. 1876—Tetracotyle Foetorii. Troschel's Archiv. I. p. 1-2, tab. X, fig. 2.

4) DUNCKER 1881—Distomen im Schweinefleisch, Zeitschr. f. mikr. Fleischschau, Berlin 2, 23-25 figs. 1-6.

5) STOSSICH 1889—I distomi degli anfibi. Boll. Soc. adriat. di sc. nat. Trieste 11, 60-74.

6) LEUCKART 1898—Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herruehrenden Krankheiten. 2. Aufl. Vol. 1. (2. Abt) 897 pp. Leipzig.

7) STILES—1898—The flukes and tapeworms of cattle, sheep and swine with special ref. to the insp. of meats. Bull. 19 Bureau Animal Indust. U. S. Depr. Agric. Wash. Feb. 8, pp. 11-136, figs. 1-24.

8) STAFFORD 1900—Some undescribed trematodes. Zool. Jahrb., Abt. f. Syst., v. 13.5.30 Aug., pp. 399-414, pl. 26, figs. 1-6.

9) STOSSICH 1904—Alcune Distome della collezione elmintologica del museo zool. di Napoli. Annuario mus. zool. R. univ. Napoli (n. s. I N°. 23, p. 1-14).

10) NICOLL 1912—On two new larval trematodes from the striped snake. Proc. Zool. Soc. London (1912) 767-770, 1 fg.

11) DOLLFUS 1912—Une metacercaire margaritigène paras. de Donax. vittatus Da Costa—Mémoires Soc. Zool. France. T. XXV, p. 85-144.

12) LA RUE 1917—Two larval trematodes from Thamnophis Marciana. . Occasional papers of the Museum of Zool. Univ. of Mich., N°. 35: 12, pp.

13) CORT 1917—Homologies of the excretory syst. of the forktailed cercariae. Journ. Parasitol. 4: 49-57 2 fgs.

14) CORT 1917b—The excretory system of Agamodistomum marcianae La Rue Journ. Paras. 4: 29-57.

15) LA RUE 1926—Studies on the trematode Family Strigeidae. N°. II Taxonomy Trans. Am. Mic. Soc. 45: 11-19.

16) LA RUE 1927—Studies on the trematode Family Strigeidae (Holostomidae) N°. V. Proalaria Huronensis.
17) CORT 1918—Methods for studying living Trematodes Decatur III. Trans. Amer. Microsc. Soc. T. XXXVII p. 129-30.
18) CORT 1928—Studies on the Holostome Cercariae from Douglas Lake Michigan. Trans. Am. Soc. 47: 179 pls. 6 text, figs.
19) HUGHES 1928—Agamodistomum la-ruei. Parasitology, Vo. XX N°. 4
20) LUTZ 1929—Nova contribuição para o conhecimento do cyclo evolutivo das Holostomideas ou Strigeidas.
21) BOSMA 1931—*Alaria mustelae* Sp. Nov. A. Trematode requiring four hosts. Repr. from Science Nov. 20 1931 Vo. 74. N°. 1925 pages 521-522.

APPENDICE II

Copias da bibliographia

GASTALDI B., 1854—Cenni sopra alc. nuovi Elm. d. Rana esc. pag. 4. tav. I figs. 1-3.

DISTOMA TETRACYSTIS

Corpo appianato, ovale, lungo un mezzo milimetro incirca, munito nella sua parte anteriore di uncinetti minutissimi; ventosa anteriore assai ampia e poco marcata, per cui sfugge con molta facilita all'occhio dell'-osservatore; ventosa posteriore piu distinta e piu contrattile; esofago assai piccolo ed allungato, munito di un bulbo muscoloso; due intestini ciechi assai contrattili; quattro vesciche contrattili e nucleate poste attorno alla ventosa ventrale, ciascuna di esse ha un piccolo condotto che va ad apirisi alla bocca; due tronchi vasali principali, uno per lato, presentanti nell'-interno un movimento vibratorio, e comunicanti in basso con due vescichette pur anche contrattili. Mancanza di organi genitali.

Questo distoma è sempre avolto da una cisti formata da vari strati concentrici e transparenti, fra i quali si trovano numerosi nuclei ben distinti. L'ampiezza di questa cisti è relativamente al volume dell'animale assai grande, per cui gli è permesso di eseguire liberamente i suoi movimenti, i quali in genere sono effetuati con molta agilità e vivacità.

Esso abtia fra i vari nuscoli, e frequentemente anche al di sotto della pelle nella regione laringea. In questa ultima località si trovano per lo piu numerosi individui, assiemi uniti, e sempre avvolti da una sostanza albuminosa transparente, e qualche volta anche delle cisti vuoti contenenti ancora un pó di sostanza granellosa, le quali sono probalimente le cisti già state abbandonate dall'animale.

Tentai di conoscere l'uffizio delle quattro vesciche contrattili, che stanno attorno alla ventosa posteriore, ma deggio confessare, che per quanti distomi abbia esaminato, in nessuno mi avenne di trovare cosa, che mi guidasse nella mia ricerca.

Quanto poi alla natura dei vasi laterali aventi il moto vibratorio, propenderei piutosto con Schultze (1), a ritenerli per vasi acquiferi destinati a compieri la funzione della respirazione anzichè per organi secretori, come vorrebbe il Van-Beneden (2).

NICOLL, W.—On two new larval trematodes from the striped snake. Prov. Zool. Soc. London 1912 767 — 770, 1 fig. 1912.

The occurrence of encysted larval parasites in snakes is evidence, if such were wanting, that some snakes are eaten by other animals. What is more important, the character of the parasites may indicate what variety of animal is in the habit of eating the snake in question. Conversely, the presence of any particular species of adult parasite in an animal is almost always a sure proof that such animal eats the snake in which the larval stage is found. It is unfortunately in many cases a matter of difficulty to diagnose the systematic characters of a larval parasite. In a number of cases, however, it is possible to assign it to a definite genus, rarely to a particular species.

The two cases to be dealt with here present a certain amount of difficulty. The first larva is evidently a Distomate Trematode, but beyond that it is impossible to go; the second larva is just as obviously a Holostomid, and almost certainly belongs to the genus Hemistomum. Such a diagnosis does not lead very far, but it at least enables one to say that in all probability the Striped Snake (Tropidonotus ordinatus, var. sirtalis) is eaten by some bird, for adult Holostomata are known to occur only in birds. This will possibly be confirmed by direct observation.

Both forms were met with together in each of three striped snakes from North America, which died in the Society's Gardens on the 5th and 20th December, 1910, and on 10th March 1911. They occurred in enormous numbers in the mesenteric fat along the whole length of the intestine. Each was enclosed in a small spherical or ovoid cyst with unusually thin and soft walls. Unlike what is generally found in a Trematode cyst, the wall gave the impression of being a thin membrane instead of the more usual tough chitinous investment. On this account, not only could the larvae be extracted from the cysts without difficulty, but when placed in water, they escaped readily of their own accord. When a piece of the cyst-infested mesentery was suspended in water, a continuous shower of larvae was observed to fall to the bottom of the vessel.

The first form, which I name Cercaria Ordinata, sp. n. (text-fig. 107a) was much more numerous than the other. It is a typical tailless encysted cercaria, about 5 mm. (4-55 mm.) in length and 2-25 mm. in greatest breadth. In shape it is ovoid and flattened dorso-ventrally. The entire surface of the body is covered with minute regularly-arranged spines. The oral sucker is almost terminal and has a diameter of 07 mm. (.06-08mm.). The length is usually slightly greater than the breadth and the sucker has a somewhat characteristic funnel-shaped appearance. The globular ventral sucker is situated rather in front of the centre of the body, and has a diameter of 083 mm. (075-097 mm.). Its distance from the anterior end of the body is on an average 22 mm. (17-25 mm.). On the dorsal lip of the oral sucker are the two symmetrical apertures of the cystogenous ducts. The cystogenous glands are conspicuous structures, and consist of four large cells, situated in a transverse row immediately in front of the ventral sucker. There are two pairs, a right and a left. The ducts from each pair unite almost at once, and the united ducts then pass forward in an irregular course; but just before they reach the oral sucker each makes a characteristic twist, following which there is a gradual increase in calibre until near the termination, when they contract slightly again. The cystogenous glands have an irregular rectangular outline, and measure 048 × 037 mm. In direct contact with the oral sucker is the small muscular pharynx measuring 024 mm. which is continued by a short, somewhat dilated oesophagus of the same length as the pharynx. The intestinal bifurcation is about midway between the two suckers. The diverticula are simple, somewhat wide tubes, which terminate not far behind the ventral sucker (i. e. a third of the distance from the sucker to the posterior end of the body). The excretory vesicle is V-shaped. A common trunk is practically absent, and the limbs extend forward to near the terminations of the intestinal diverticula. The excretory tubules are very fine; the main tube on each side extends forward to near the oral sucker, where it turns back. The excretory aperture appears to be slightly dorsal.

No trace of other organs could be made out, so that no accurate idea can be obtained of the systematic position of this larva. The peculiar configuration of the excretory vesicle may, in conjunction with the shape of the alimentary canal, eventually lead to the identification of its adult form but at present, so far as I am aware, there is no known adult Distome to which this larva can be ascribed.

The second form, which I name *Diplostomum sirtale,* sp. n. (text-fig. 107a), differs markedly from the first. It is about the same size, and occurs in somewhat similar cysts, but its shape and colour are entirely different. The body of *Cercaria ordinata* is light and transparent, wheras

that of *Diplostomum sirtale* is dark and almost opaque. The opacity is due to the presence of innumerable small granules distributed throughout the whole body. The shape is that of a typical Diplostomum larva, being scoop-like with a short handle. The shape is due to the rolling over of the postero-lateral margins of the body. In life, however, these margins are capable of more or less eversion, so that on occasion the body may appear almost flat. The dimensions of this larva are 48-55 × 28-32 mm. the short stumpy tail being 06 mm. long.

The oral sucker measures 0.39 mm, in diameter; the ventral sucker 0.42-0.45 mm. The latter is situated a little in front of the middle of the body, 0,25-28 mm. from the anterior end. Midway between it and the posterior end of the body occurs the characteristic Holostomid fixing disc, which appears as a transparent disc about the same size as the ventral sucker. Of the internal organs only the alimentary canal and excretory vesicle were visible. The former comprises a pharynx contiguous with the oral sucker and measuring 0.24 × 0.20 mm. This is followed by an oesophagus about twice as long as the pharynx. The intestinal bifurcation takes place rather nearer the ventral sucker, and the simple diverticula extend a little beyond the posterior border of the fixing disc. The excretory vesicle consists of a wedge-shaped sac, which extends forward as far as the ends of the intestinal diverticula.

This is in all probability the larval stage of some species of *Hemistomum,* parasitic in a bird.

STAFFORD, JOSEPH:—Some undescribed trematodes (Zool. Jahrb. Abt. f. Syst. v. 13. (5) 30 Aug., pp. 399-414, pl. 26 figs. 1-6. 1900.

DISTOMUM TETRACYSTIS GASTALDI

This form I observed two years ago and in great numbers—apparently hundreds — in the thoracic cavity of small grass frogs. Being occupied with other work at the time, I did not follow up the question. Upon slitting open the ventral wall including the shoulder girdle, these Trematodes could be drawn off in a pipette from the region in front of the heart. They were entirely free in the lymph which flowed into the thoracic cavity and I thought that it was possible that they came from some lymph space between the muscles. As they were all free I did not suppose that I had the same species as that of Gastaldi.

A week or two ago I directed my attention again to this subject, using the bull-frog (R. catesbiana). I find the worm encapsuled, in great numbers, in the region of the throat. By removing the skin, slitting through

the mylohyoid muscle and lifting up the cartilaginous anterior end of the sternum, the capsules are exposed, lying imbedded in a gelatinous mass that extends over a considerable space, reaching back to the level of the heart and also spreading outwards and backwards to the attachment of the anterior limbs. It was by cutting through this mass that the worms were freed in such numbers into the thoracic cavity, upon my first noticing them. Only a few days ago, however, I found a huge gelatinous mass containing abundance of worms lying on the duodenum in the position of the pancreas which appeared to have been destroyed.

The capsules measure about 0,8 mm. by 0,7 mm. and smaller, and the thickness of their walls is 0,085. The worms are able to free themselves rapidly from their delicate, connective-tissue capsules as shown by the great numbers that speedily become free when disturbed. Gastaldi's [1] description although brief is remarkably correct.

They are immature worms, about 700 μ long when alive, but possessed of great freedom in lengthening and shortening their bodies. They can extend to 1000 μ or contract to a rounded lump about 350 μ across. When killed in glacial acetic acid and dehydrated with ascending strengths of alcohol, stained and mounted they measure 450 μ in length and 210 μ in greatest breadth. The ventral sucker is 180 μ from the anterior end and is 78 μ across. It is situated in the middle of the ventral surface where the body is broadest. The anterior sucker is never so plain as one is accustomed to find in Trematodes. Perhaps this is partly due to the mouth being at the end of the body and, owing to the small size of the worm, is scarcely ever turned towards the observer by pressure of the cover glass.

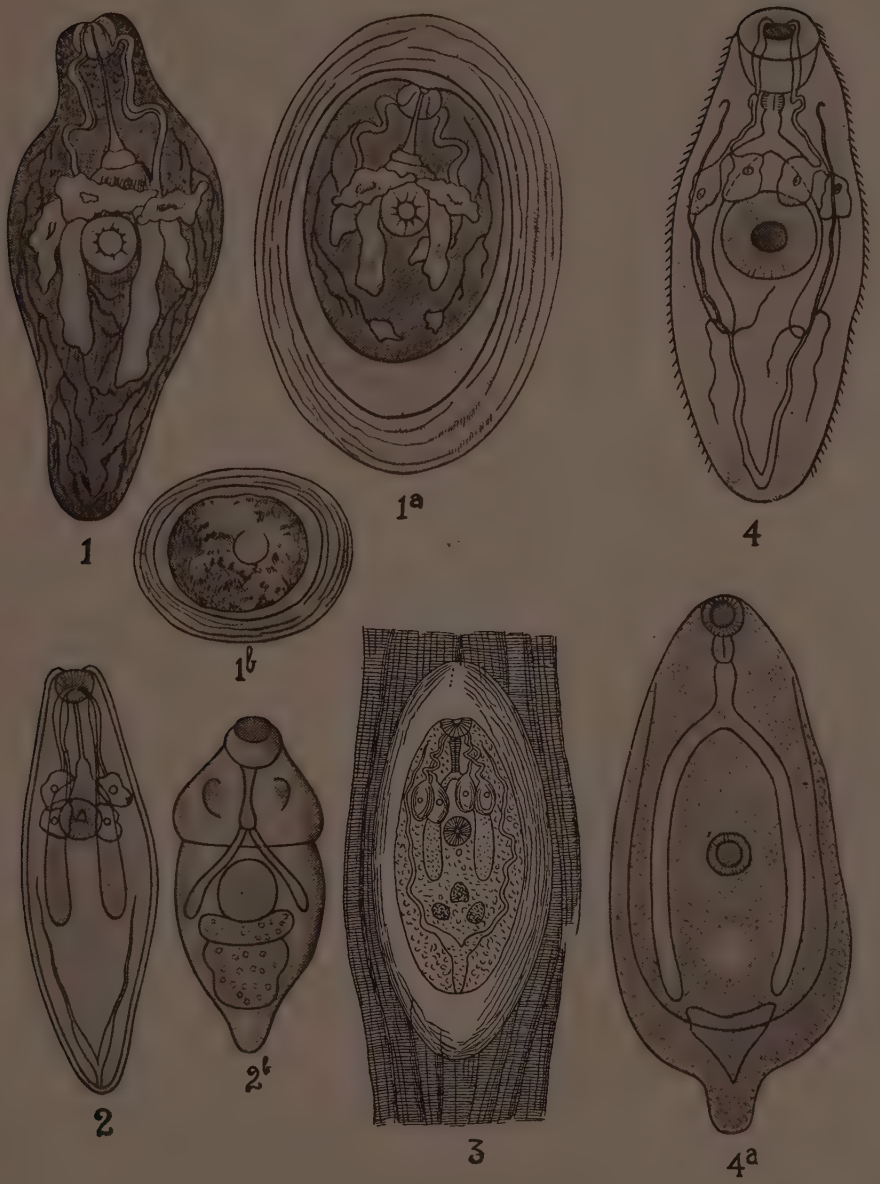
Following the mouth is a narrow oesophagus in which is situated a pharynx. The intestinal caeca are short and, viewed from the surface, appear to clasp between them the ventral sucker.

Conspicuous objects are the four large glands situated round the forking of the intestine and between this and the ventral sucker. There are two on each side, each finely granular, nucleated and sending off from its centre a duct. The two ducts from each pair soon come together and run forwards side by side, enlarge in the lateral regions of the oral sucker and open on to the anterior end close by the mouth opening. These glands were regarded by Leuckart [2] as destined to supply a material by the help of which the worm could form its capsule.

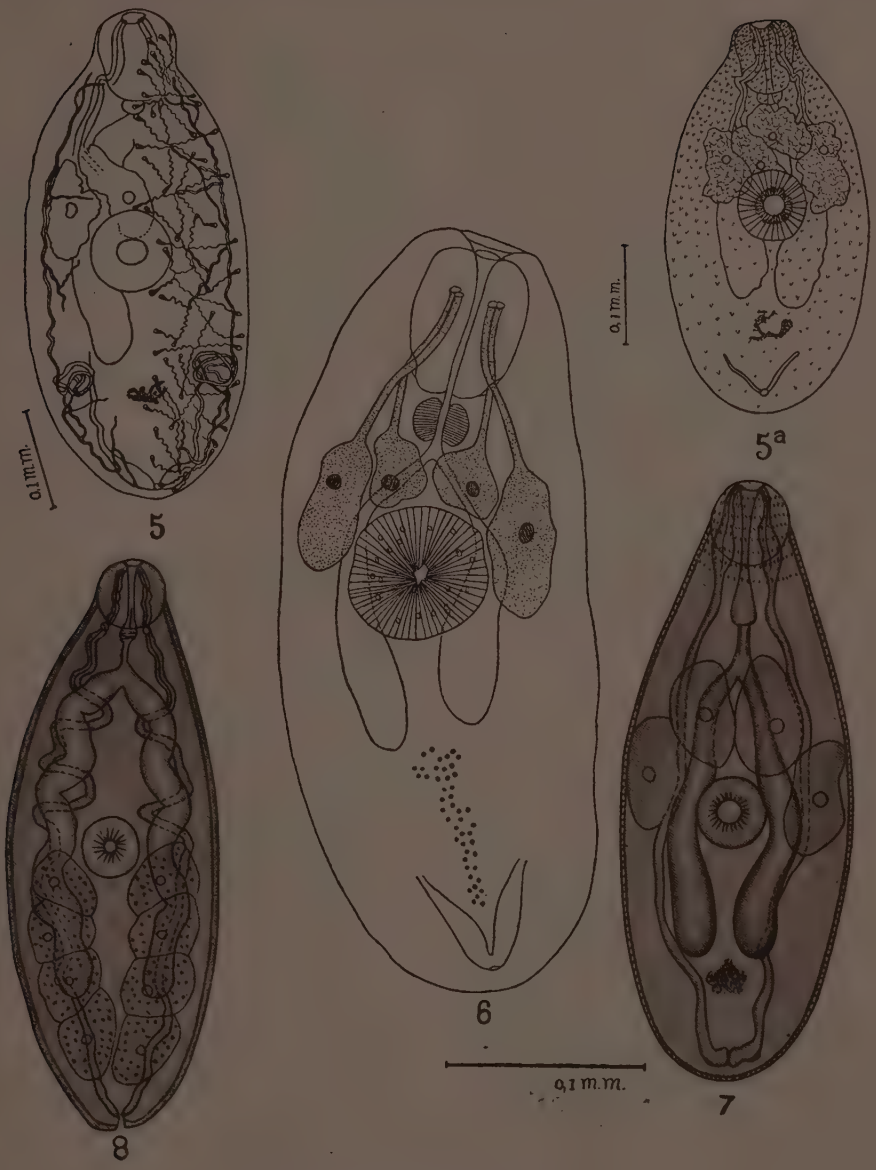
The excretory tubes are also conspicuous objects. Near the posterior pore are two lateral expulsion bulbs which narrow into vessels ex-

---

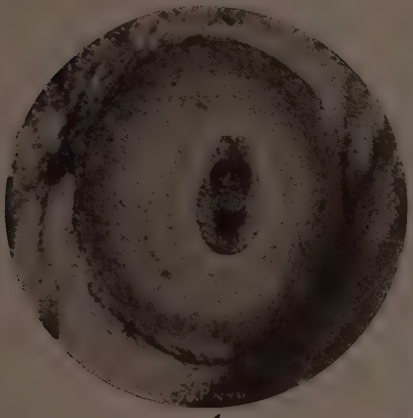
[1] Blasio Gastaldi, Cenni sopra alcuni nuovi elminti della Rana esculenta, Torino 1854.



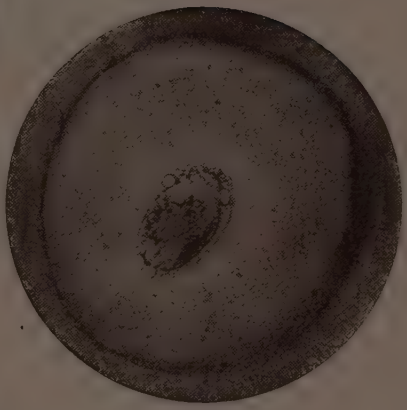
Dr. Adolpho Lutz : *Distomum tetracystis.*



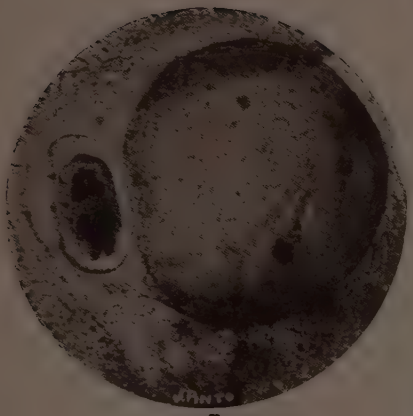
Dr. Adolpho Lutz: *Distomum tetracystis.*



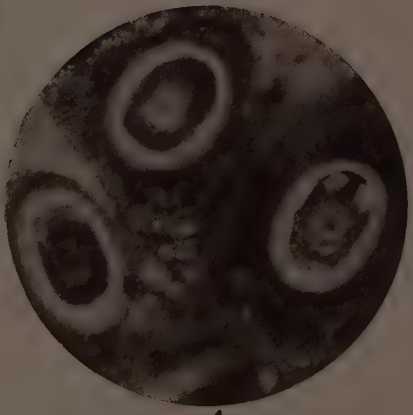
1



2



3

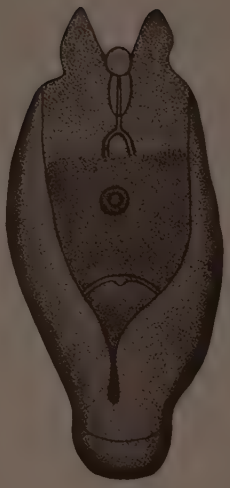


4

Dr. Adolpho Lutz : *Distomum tetracystis.*

Dr. Adolpho Lutz : *Distomum tetracystis*.

1



2

3

4

Dr. Adolpho Lutz : *Distomum tetracystis.*

tending forwards as far as the level of the intestinal caeca. Laterally from these they form a coil which becomes straightened out upon the extension of the animal. As far as I could make out there are two vessels given off from this coil, one proceeds forwards to the mouth sucker, the other turns backwards towards the excretory pore. Each gives origin to lateral branches which are apparently in clusters but whether these bear the funnels or the capillaries I cannot yet decide. The rapid movements of the animal when allowed sufficient space to move, and the way in which the vessels coil about one another upon contraction of the animal, when its movements are arrested, make it difficult to obtain a satisfactory observation. I have counted eight funnel organs whose capillaries converged apparently to the one spot but I cannot say at present whether there is such a regularity in number and arrangement as I have shown to occur in Aspidogaster [3]. Gastaldi must have seen the cilia of the funnels for he mentions ciliated canals, and, as far as I can make out, there are no cilia on the inner walls of the tubes themselves. The funnels appear to be numerous and are tolerably easily found for such organs.

The cuticle, especially of the anterior part of the animal, contains minutes spines and there is also a double row of these round the opening of the ventral sucker.

A bunch of cells, distinct from the parenchyma, lies between the ends of the intestine and the confluence of the expulsion canals. This is doubtless the rudiment of the genital glands.

Where this worm reaches maturity is not known. One can imagine such a bird as a hawk eating the flesh of a frog and with it some of these worms; in its intestine, perhaps they reach maturity and discharge their eggs, which may be voided with its faces round ponds; the miracidia may creep into snails or insect larvae or crustaceans that fall prey to the frog.

Zur Kenntnis des Distoma tetracystis Gastaldi und aehnlicher Formen, die faelschlich als Agamodistomum bezeichnet werden

von

DR. ADOLPHO LUTZ

(Mit Tafeln I — V).

HISTORISCHER TEIL

Die Trematodenlarve, welche von Gastaldi 1854 in *Rana esculenta* entdeckt und von ihm als *Distoma tetracystis* beschrieben wurde, ist spaeter von Stossich als *Agamodistomum* bezeichnet worden. Der Name ging in die Literatur ueber, kann jedoch nicht beibehalten werden, weil er zweifellos irrtuemlich ist. Die Larve zeigt zwei Saugnaepfe, einen Pharynx, zwei Blinddaerme, aber nur eine unbedeutende Anlage der Genitaldruesen. Es handelt sich nicht um ein *Distomulum*, sondern um ein Entwicklungsstadium von *Strigeiden*, das, wie Cort zuerst zeigte, aus einer Dicranocercarie hervorgeht. Fuer praktische Zwecke werde ich die Bezeichnung *Pseudodistomulum* verwenden, welche angibt, dass es sich um eine Trematodenlarve handelt, welche an eine Jugendform von Distomiden erinnert, ohne in den Entwicklungskreis der Distomide zu gehoeren. Der Artname wird dann durch die ausgewachsene Form bestimmt. Die jugendliche Phase dauert lange und kann in sehr verschiedenen Wirten gefunden werden, die auch chronologisch sich unterscheiden. Die Namen *Metazercaria* von Dollfuss und *Strigeola* neigen zu Konfusionen. In verschiedenen Faellen koennten letztere ebensowohl praecystische als metacystische Formen bezeichnen.

Die Beobachtung von Gastaldi wurde zwar oefters citiert, aber nicht wiederholt. Erst von Linstow (1875 & 1876) gibt an, ein Distomum gefunden zu haben, das sich von Tetracystis nur durch die Lokalisation, resp. den Wirt unterscheidet. Es handelt sich um das bereits von Molin 1858 angefuehrte und benannte *Distomum putorii*. Von Linstow fand es in den Nackenmuskeln des Iltis und gibt dazu die reproduzierten Figuren. Er fand freie und leicht incystierte Exemplare in den Nackenmuskeln des Iltis; unter denselben Bedingungen fand er auch eine Tetrakotyle, erkannte aber

nicht, dass es sich nur um ein weiter fortgeschrittenes Stadium der ersten Form handelte.

1881 beschrieb Duncker Trematodenlarven, welche von Leunis bei der Trichinenschau in Schweinefleisch gefunden wurden. Seine verschiedenen Mitteilungen sind schwer zugaenglich, aber seine Zeichnungen wurden sowohl von Leuckart als auch von Stiles reproduziert. Ich gebe eine Kopie der Zeichnung des letzteren. Man erkennt leicht, dass es sich um eine von *putorii* und *tetracystis* ganz verschiedene Form handelt; doch erinnern die Cysten an solche von Strigeiden. 1889 fuehrte Stossich den Namen *Agamodistomum* fuer das *Distomum tetracystis* Gastaldi ein.

Die naechste, hierher gehoerige Beobachtung stammt von Stafford (1900). Derselbe fand in amerikanischen Froeschen zuerst die Form, welche spaeter von Cort *Agamodistomum marciane* benannt wurde. Er selbst zaehlt sie zu *Distomum tetracystis* Gastaldi und gibt eine Beschreibung, aber keine Abbildung. Er fand dieselbe zuerst frei, spaeter aber auch incystiert, was bisher bei *Agamodistomum marcianae* nicht der Fall war. Es scheint allerdings zweifelhaft, ob die Stafford'schen Cysten von dem Wurme selbst gebildet waren, da kein Anzeichen einer Metamorphose vorlag.

Nicoll (1912) war der erste, der sogenannte *Agamodistomem* aus Schlangen beschrieb, und zwar waren die Schlangen amerikanischer Herkunft, starben aber im zoologischen Garten in London, wie lange nach ihrer Ankunft ist nicht angegeben und es bleibt ungewiss, wo und wie sie infiziert wurden. Die Art scheint mit *marcianae* identisch. Zugleich mit dem *Agamodistomen* wurde eine andere Strigeidenlarve gefunden, die anscheinend zu einem *Hemistomum* gehoert. Es wiederholt sich hier, was schon Linstow passierte, naemlich, dass zwei zusammen gehoerige Zustaende einer Spezies als zwei Arten beschrieben wurden. Auch hier haette es nahe gelegen, die *Agamodistomen* mit den am gleichen Orte und zu gleicher Zeit gefundenen *Strigeiden* in Zusammenhang zu bringen, was aber nicht geschah.

Die naechste Beobachtung einer aehnlichen Form stammt von La Rue 1917. Er fand freie Trematodenlarven, die im allgemeinen an die *Gastaldische* Form erinnern, in den Geweben einer amerikanischen Schlange, die *Tamnophis marciana* heisst. Cort fand dieselbe Form frei in Froeschen und beobachtete, dass sie sich auf Schlangen uebertragen liess, in deren Geweben sie weiterlebte, ohne sich zu incystieren. Er stellte den Namen *Agamodistomum marcianae* auf. Chester Hughes beschrieb spaeter (1928) eine aehnliche, aber (nach ihm) verschiedene, Form als *Agamodistomum Laruei* und gibt auch einige Figuren, von denen ich die ersten wiedergebe. Die Larven wurden in der Lunge eines Waschbaeren

gefunden und waren anscheinend nicht eingekapselt; zeigten auch keine deutlichen Zeichen einer Metamorphose. Man darf wohl annehmen, dass diese Lokalisation erst vor Kurzem stattgefunden hatte.

Die letzte Beobachtung stammt von Nelly J. Bosma, 20. November 1931. Sie stellte fest, dass eine Form von *Alaria,* die sie in amerikanischen Musteliden fand, einen aehnlichen Cyclus durchmacht, wie ich ihn zuerst bei der *Strigea vaginata* beobachtete. Die Dicranocercarie entwickelt sich in Sporocysten von *Planorbisarten* und dringt dann in Froschlarven ein, lebt in deren Geweben und geht auch in die erwachsenen Froesche ueber. Werden diese von Musteliden gefressen, so bilden sich in deren Geweben neue Formen, aus welchen nach Uebertragung in einen neuen Wirt, der zu den Saeudetieren gehoert, sich im Darm eine angeblich neue *Alaria* (*Alaria mustelae*) entwickelt. Neuerdings sind von Amerika verschiedene neue *Alaria*arten aus Fuechsen und Hunden beschrieben worden.

Ich gebe auf Tafel 1 eine Kopie saemtlicher Figuren aus der Literatur und ausserdem im Anhang zum portugiesischen Text eine Kopie der weniger zugaenglichen Texte.

Die zu *Alaria alaria* gehoerigen Miracidien, Sporocysten und Dicranocercarien sind von Ruszkowski beobachtet und beschrieben worden. Der erste Wirt war eine kleinere *Planorbis*art.

EIGENE BEOBACHTUNGEN

PSEUDODISTOMULA MIT ACHT DRUESENZELLEN.

Schon seit vielen Jahren kenne ich eine Strigeidenlarve, welche den *Agamodistomen* der Autoren nahe verwandt, aber durch den Besitz von acht Druesenzellen leicht zu unterscheiden ist. Sie fand sich besonders in *Leptodactylus ocellatus* der Umgegend von *Rio de Janeiro* und *Hyla rubra* von *São Paulo,* doch war das Material spaerlich und die damals angestellten Versuche fuehrten zu nichts. Im Jahre 1928 fand ich dann in Natal ein geeignetes Material bei *Hyla crepitans* und erzielte mit diesem bei jungen Voegeln eine Tetrakotyle, aehnlich derjenigen, aus der ich frueher in Raubvoegeln die *Strigea vaginata* erzog. Erst weit spaeter beobachtete ich dasselbe *Pseudodistomulum* auch in Schlangen, welche sich wahrscheinlich durch Verschlingen von Froeschen infiziert hatten. Es scheint, dass sie sich in Schlangen incystieren koennen, aber erst nach langer Zeit. Ganz aehnliche Tetrakotylen, wie bei der Infektiom von Kuechlein und Taeubchen, fand ich auch spontan bei einem Fische (*Callichthys callichthys*), verschiedenen Schlangenarten, bei einem hiesigen Fuchse, (*Thoas cancrivorus*) und einer hiesing Mustelide (*Grisonia vittata*), lauter Tiere, die gelegentlich Kaulquappen oder Froesche fressen koennen. Alle diese Te-

trakotylen ergaben in zahlreichen einwandfreien Versuchen *Strigeiden*, die von *vaginata* nicht zu unterscheiden waren. Die Incystierung bei so verschiedenen Tierarten erscheint zwar ueberraschend, aber doch nicht so paradox, wenn man die ungewoehnliche Toleranz der Pseudodistomula und ihre parenterale Lebensweise beruecksichtigt.

Die Tetrakotylen sind an der charakteristischen grossen Gallerthuelle leicht zu erkennen.

Die experimentell in Taeubchen und Kuechlein erzielten Tetrakotylen unterscheiden sich nicht von denjenigen, die in einer weissen Maus erzogen wurden.

PSEUDOMODISTOMULA MIT VIER DRUESENZELLEN.

Eine Form, welche der *tetracystis* und *marcianae* aehnlich sieht, und moeglicherweise mit einer derselben identisch ist, wurde ebentalls schon vor langer Zeit in *Leptodactylus pentadactylus* von Bahia gefunden. Im letzten Jahre (1932) erhielt ich durch Dr. Nelson Davis in Bahia verschiedene-Sendungen dieser grossen Froesche, die fast alle infiziert waren und mir ein reiches Material zu Studien und Versuchen lieferten. Ich verwendete bald freie, aber bewegliche Larven, bald das Fleisch von stark infizierten Froeschen. In diesem erhalten sich die Larven ueber eine Woche am Leben, wenn es in einem Eisschrank bei ca. 5° ueber Null aufbewahrt wird. Bringt man Fragmente dieses Fleisches in laue physiologische Loesung, so verlassen die Larven allmaehlich das Fleisch und sinken zu Boden, wo sie leicht lebend und beweglich zu gewinnen sind, wenn man eine Pipette und ein Spitzglas verwendet. Fuetterungsversuche ergaben bei einem Taeubchen und einer jungen Eule keinen Erfolg, bei weissen Maeusen wurden sie waehrend einiger Tage lebend gefunden, ohne sich weiter zu entwickeln; dasselbe war bei Eidechsen der Genera *Tropidurus* und *Tupinambis* der Fall, auch bei Schlangen wurden sie mit groesster Leichtigkeit wieder gefunden.

Eine von Metamorphose begleitete Cystenbildung konnte nicht konstatiert werden. Indessen wurde spaeter festgestellt, dass sich in der Lunge fleischfressender Saeugetiere eine *Alaria*larve bildet, die dem Typus vom *Diplostomum* Nordmann entspricht.

Ich gebe eine Zeichnung der von mir beobachteten vierdruesigen Larven. Soweit beobachtet, handelte es sich ueberall um dieselbe Form, doch kam das Material von Bahia fast ausschliesslich zur Verwendung. Die Lokalisation der Larven war stets in der Muskulatur, besonders im Zwerchfell und in den Bauchmuskeln, doch fanden sie sich auch in der Zunge und in allen Muskeln der Extremiateten; sie liegen zwischen den Muskelfasern, nicht im Sarcolemm, und sind haeufig zusammengezogen, wie incystierte

Trematoden, ohne jedoch eine richtige Cyste zu bilden. Sie koennen sich in dieser Weise offenbar waehrend unbeschraenkter Zeit erhalten.

Was die Beziehungen unserer Art zu den in der Literatur angefuehrten Larven betrifft, so gehoeren sie zweifellos demselben Typus an, indessen ist die Entwicklung dieser Formen noch nicht genuegend bekannt, von der *Alaria mustelae* Bosma abgesehen, und die verschiedenen Beobachtungen beziehen sich auf ganz verschiedene Wirte. Ich gebe im naechsten Kapitel eine vorlaeufige Orientierung ueber dasjenige, was wir bei einer Untersuchung auf Pseudodistomula zu beruecksichtigen haben.

CYSTENBILDUNG UND METAMORPHOSE BEI STRIGEIDEN

Wenn man den Ausdruck *Metacercarien* nur auf die Formen bezieht, welche unmittelbar nach dem Eindringen der Gabelcercarien, unter Verlust des Schwanzes, erscheinen, dann folgt auf diese Phase eine Reihe von Transformationen in demselben oder einem anderen Wirt, die in einer gewissen Periode von der Bildung einer Cyste begleitet sein koennen; doch ist diese weder so konstant, noch so wichtig, als man natuerlicherweise aus Analogie vermuten koennte. Bei diesen Umwandlungen, die noch nicht genuegend bekannt sind, besteht ein grosser Unterschied zwischen den Strigeiden und Alariiden, den man nach Kenntnis der Cercarien und Metacercarien sowohl, als auch der erwachsenen Formen, nicht erwarten konnte. Die vollstaendige Metamorphose wurde von mir zuerst beobachtet und kurz charakterisiert bei *Dicranocercaria molluscipeta,* die nur Suesswasserschnecken als Zwischenwirt hat, und eine Tetracotyle aehnlich der *typico* bildet. Sie gehoert zum Genus *Apataemon* von Szidat. Die aehnliche Beschreibung, die Szidat von einem *Cotylurus* gegeben hat, stimmt mit meinen aelteren Praeparaten, Zeichnungen und Photographien vollkommen ueberein und zeigt voellige Analogie mit der Metamorphose vieler Insekten. (Szidat fuehrte diesen Ausdruck ein, den ich nur deswegen vermied, weil mir der Augenblick fuer diese Neuerung nicht guenstig erschien). In diesem Falle spielen sich die Veraenderungen groesstentel ils in freien Individuen ab und nur die Tetracotyle repraesentiert eine weiche Cyste. Bei solchen Arten fehlt ein Pseudomodistomulum mit vier oder acht Druesenzellen ebenso vollstaendig, als das Eindringen in einen zweiten Wirt. Die Intercalation der Pseudodistomula scheint eine komplizierte Ontogenie mit Wirtswechsel anzudeuten.

Im Falle der *Strigea vaginata* von Brandes bildet sich bei den Versuchsvoegeln nicht nur eine richtige Cyste, sondern diese ist auch durch praecystische Phasen der Metamorphose angekuendigt.

Bei den Alariiden sind die Cysten nicht konstant und die Metamor-

phose scheint weniger kompliziert, ist jedoch nicht genuegend studiert. Statt Tetracotylen erscheinen Larven, die denjenigen gleichen, die von Nordmann *Diplostomum* genannt wurden. Diese koennen vollstaendig frei in den festen oder fluessigen Geweben des Koepers, sowohl bei Fischen als auch bei Batrachien gefunden werdenn. Die gallertartigen und geschichteten Huellen, welche in verschiedenen Faellen beobachtet wurden, koennen nicht als aequivalent mit anderen Trematoden-Cysten angesprochen werden, wenn sie nicht mit einer Metamorphose verbunden sind und beweisen, dass es sich um der vorletzten Wirt handelt. Im Falle von Gastaldi z. B. unterscheiden sich die incystierten Formen nicht von den freien; bei der Form von Duncker sind die Druesenzellen erhalten; dagegen zeigt die incystierte Form von V. Linstow, welche zu den Strigeiden zu gehoeren scheint, eine fortgeschrittene Entwicklung mit Verlust der Druesen. Dasselbe kann man von der zweiten Form von Nicoll sagen, die zu den Alariiden des frueheren Genus *Hemistomum,* (aber nicht *Alaria*) zu gehoeren scheint, fuer welche ich den Namen *Conchogaster* vorgeschlagen habe, da der Name *Conchosomum* von Railliet als Synonym von *Alaria* gilt. Die zweite Figur von Stafford gibt nur eine Andeutung des Haftapparates, im Gegensatz zu dem, was bei dem Diplostomum von Nordmann die Regel ist.

DISCUSSION DER PSEUDODISTOMULA MIT VIER DRUESENZELLEN

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die in der Literatur angefuehrten sogenannten Agamodistomen und meine vierdruesige Larve einem und demselben Typus angehoeren (nur die hier nicht zu diskutierende Form von Leunis-Duncker macht eine Ausnahme). Es ist aber durchaus unsicher, dass alle diese Formen denselben Arten oder auch nur Gattungen entsprechen. Die Beobachtung von Linstow deutet auf eine Strigeide, die anderen Beobachtungen beziehen sich wohl auf Alariiden. Die sicherste Entscheidung waere wohl in der Zuechtung der entsprechenden Form zu suchen. Unterdessen gestatten es die Verhaeltnisse, die Agamodistomen nach folgenden Gesichtspunkten zu unterscheiden, die teilweise in den vorhandenen Beschreibungen und Figuren zu erkennen sind:

1) Allgemeine Koerpergroesse.
2) Bestachelung der Haut.
3) Relative und absolute Groesse der Saugnaepfe.
4) Entfernung der Coeca vom Hinterende.
5) Form und Lagerung der Druesenzellen.
6) Verhalten des Exkretionsapparates.

Saemtliche Arten entstehen sicher als Dicranocercarien, die, soweit bekannt, in Planorbisarten gebildet werden. Sie dringen wohl stets in Kaulquappen, resp. Froesche, ein, von denen sie auf Schlangen uebergehen koennen. Cystenbildung in Kaulquappen wurde nur von Gastaldi beobachtet, doch ohne Metamorphose. Nicoll scheint eine Weiterentwicklung mit Cystenbildung in Schlangen beobachtet zu haben. Die uebrigen Formen kommen wohl erst in froschfressenden Saeugetieren zur Ausbildung, in Gestalt von Alarialarven, soweit bisher beobachtet. Diese muessen dann auf ein zweites Saeugetier uebertragen werden, um im Darm erwachsene Alarien zu bilden.

BEMERKUNGEN UEBER STRIGEA VAGINATA BRANDES

Ich benutze diese Gelegenheit, um einige Worte ueber die systematische Stellung der *Strigea vaginata* hinzuzufuegen. Bisher wurde diese Ar zu der Gattung Strigea gerechnet; sie unterscheidet sich aber von anderen Arten, von der komplizierten Entwicklung abgesehen, besonders durch die Form des Hinterleibes. Dieser besteht ungefaehr zur Haelfte aus einem Hohlraum, der am unteren Rande etwas wulstig erscheint und als *Bursa copulatrix* aufgefasst werden kann. Er enthaelt in seinem Innern einen ausserordentlich grossen Genitalkegel, der ganz oder teilweise ausgestuelpt werden kann. Im letzteren Falle ist der untere Teil des Kegels invaginiert, im anderen Falle zeigte er die Form einer grossen Ruebe mit zahlreichen Einschnuerungen (siehe Tafel 4, Figur 1 & 2). Ich schlage deswegen fuer das Genus, zu den wahrscheinlich auch *Strigea bursigera* gehoert, den Namen *Gongylura* vor. Es waere von grossem Interesse, die Lebensgeschichte von *Strigea bursigera* zu verfolgen, die voraussichtlich derjenigen von *Strigea vaginata* aehnlich sein duerfte.

RESULTATE DER LETZTEN VERSUCHE

Bei frueheren Versuchen stellten wir fest, dass die *Pseudodistomula* von *pentadactylus* sich waehrend laengerer Zeit in Schlangen und Eidechsen erhielten. In weissen Maeusen und Ratten zeigten sie eine Neigung, nach einigen Tagen aus den Geweben zu verschwinden. In Voegeln scheinen sie zugrunde zu gehen, wohl infolge der hoeheren Bluttemperatur. Niemals wurden weitere Veraenderungen beobachtet und das Suchen nach Cysten blieb erfolglos. Nach der Mitteilung von Nelly Bosma machte ich einen Versuch mit zwei kleinen Kaetzchen, die waehrend einiger Tage eine grosse Anzahl von Pseudodistomulen aus *L. pentadactylus* exhielten. Das erste Kaetzchen wurde nach 17. Tagen untersucht und zeigte keine Larven in den uebrigen Geweben des Koerpers; nur in der Lunge

fanden sich zahlreiche Larven, die eine Form angenommen hatten, welche an *Diplostomum* von Nordmann erinnert. Sie zeigte deutlich den Haftapparat und die seitlichen Anhaenge am Kopfe, welche wie Kaetzchenohren ausschen; Die Seitenraender des Koerpers waren nicht ueber den Haftapparat gefaltet, wie bei den erwachsenen Alarien. Die Larven lagen ausgestreckt oder zusammengerollt in Hohlraeumen, welche von den komprimierten Lungeralveolen begrenzt waren; es waren aber keine Cysten vorhanden. Dagegen fanden sich endzuendliche Herde in netzfoermiger Anordnung, welche die Stellen andeuteten, wo die Wuermer sich laenger aufgehalten hatten. Diese waren uebrigens beweglich und sehr lebhaft, wenn sie aus den Lungengeweben entnommen wurden. Ein Stueck der Lunge wurde dem zweiten Kaetzchen gegeben, das 6 Tage spaeter untersucht wurde. Ausser den grossen Larven der Alariaform zeigte dieses im ersten Teile des Darms einige junge *Alarien* mit wohl entwickeltem vorderen Abschnitt und kegelfoermigem, noch wenig entwickeltem hinterem Segment, das mit den ersten einen Winkel bildet. Der Lunge entnahm ich ein wenig Material zur Untersuchung und gab den Rest einem Huendchen. In seinen Faezes erschienen nach 10 Tagen ganz seltene Eier von typischer Form und mehr zahlreiche am naechsten Tage. Im ersten Teil des Darms fanden sich viele erwachsene Alarien, die sich nicht deutlich von den Exemplaren unterschieden, die ich 1924 in *Thoas cancrivorus* von Lassance gefunden hatte. Auch diese unterschieden sich nicht sicher von der *Alaria alata* und Brandes stellte zu dieser Art auch Exemplare, welche von Natterer in demselben Wirte gefunden wurden.

Einige spaetere Versuche gaben entsprechende Resultate.

In den letzten Jahren wurden Alarien bei verschiedenen Caniden und anderen fleischfressenden Saeugetieren gefunden und teilweise als neue angesprochen. Auf anderer Seite kann ihr Vorkommen bei Haushunden und Katzen verschiedener Gegenden erklaeren, wie sie von einem Kontinent zum anderen transportiert werden koennten. Auch die Zwischenwirte haben eine weite Verbreitung. So koennen wir annehmen, dass es sich tatsaechlich um *Alaria alata* handelt und nicht um *Alaria mustelae*, deren Diplostomen sich nicht auf die Lunge des vorletzten Wirts beschraenken.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Der unpassende Name *Agamodistomum* bezeichnet eine Larvenform von *Strigeinen* und *Alariinen*, die auf eine Verwandlung der eingedrungenen Dicranocercarien in Kaulquappen und Froeschen folgt, in deren Geweben sie unbestimmte Zeit verweilen koennen, ohne sich zu veraendern. Sie gleichen Hemistomulen, sind aber mit vier oder acht

Druesenzellen versehen, welche die Wanderungen in neuen Wirten erleichtern. Sie koennen auch auf Schlangen uebergehen und sich in deren Geweben aufhalten. Eine Form mit acht Druesen bildet in sehr verschiedenen Tieren Tetracotylen, welche von Raubvoegeln verschluckt, sich in ihrem Darm zu *Strigea vaginata* Brandes entwickeln. Eine oder mehrere Formen der Larven mit vier Druesenzellen verwandeln sich in Formen von dem Typus Diplostomum Nordmann, wenn sie von fleischfressenden Saeugetieren verschluckt werden. Aus diesen erhaelt man im Darm derselben oder anderer fleischfressender Saeugetiere eine *Alaria,* die *mustelae* genannt wurde, wie Bosma gezeigt hat, oder eine *Alaria,* die sich nicht deutlich von *alata* unterscheidet, wie die Experimente von Lutz beweisen. Vermutlich verwandelt sich ein Teil der vierdruesigen *Agamodistomum*arten in Tetrakotylen, welche zu Strigeinen gehoeren, wie man aus den Beobachtungen von Linstow schliessen kann.

Die Arten von *Strigeinen* und *Alariinen* mit einfacher Metamorphose, die sich auf einen Zwischenwirt beschraenken, produzieren keine typischen *Agamodistomen.*

ERKLAERUNG DER TAFELN I—V

TAFEL I

Fig. 1, 1a & 1b—*Distomum tetracystis* Gastaldi.
In 1b und 1c erscheint die Cyste deutlich geschichtet, der eingeschlossene Wurm noch unveraendert.

Fig. 2 & 2b—*Agamodistomum putorii* Molin nach von Linstow.
2 Der bewegliche Wurm × 50.
2b Der incystierte Wurm, deutlich metamorphosiert × 50.

Fig. 3—*Agamodistomum suis* Stiles × ca. 80.
Geschichtete Cyste; der eingeschlossene Wurm zeigt die Druesen, aber auch Genitalanlagen.

Fig. 4 & 4a—Zeichnung von Nicoll (× 150).
4 *Pseudodistomula* aehnlich *marciane* aus amerikanischen Schlangen.
4a Der eingeschlossene Wurm, noch wenig entwickelt, Haftapparat und Genitalanlage undeutlich, Coeca relativ lang, aeussere Form an *Hemistomum* erinnernd.

TAFEL II

Fig. 5 & 5a—*Agamodistomum marcianae* nach Cort.
Keine Andeutung von Cysten gefunden.

Fig. 6—*Agamodistomum laruei* nach Chester Hughes mit Larvencharakter.

Fig. 7—Der tetracystis aehnliche Larve aus *Leptodactylus ocellatus*. Die Zeichnung ist aus zahlreichen Bildern kombiniert. (Die Verschmelzung der Staemme des Exkretionssystems mit den Druesenausfuehrungsgaengen beruht auf einem Irrtum des Zeichners.) × ca. 120.

Fig. 8—Achtdruesige Form aus *Hyla crepitans*, gehoert zu *Strigea vaginata* Brandes, × ca. 120.

TAFEL III

Cysten von Strigea vaginata und Strigea falconis var. brasiliana. Glycerinpraeparate. Vergroesserung ca. 56, Phot. von J. J. Pinto.

Ich gebe auf Tafel III drei Cysten von *Strigea vaginata*, welche die eigentuemliche Struktur deutlich zeigen. Im Innern liegt eine ovale Cyste mit einer duennen strukturlosen Membran, die den Trematoden und eine duenne Lage gelatinoeser Masse umschliesst. Die ganze Cyste liegt, (wenn sie nicht verschoben ist, wie in Figur 3) in einer sehr voluminoesen, beinahe kugelfoermigen, gallertigen Masse, die urspruenglich ziemlich durchsichtig ist, sichs aber nach und nach, besonders an der Peripherie, dunkel faerbt. Um diese Cyste finden sich noch granuloese Ablagerungen. Die letzte Figur gibt 3 Cysten von *Strigea falconis, var. brasiliana*; dieselben wurden in Wasservoegeln, besonders einer *Sterna*, gefunden. Das massenhafte Material ergab eine Menge von erwachsehen Trematoden dieser Art in verschiedenen Raubvoegeln. Man sieht, dass sich die Cysten leicht unterscheiden lassen. In Figur 4 sieht man sehr deutlich verschiedene Schichten in der gelatinoesen Masse. Dieses Material, das offenbar sehr quellbar ist, und je nach dem Wassergehalt eine etwas verschiedene Lichtbrechung zeigt, was den Anschein der Schichtung erklaert, ist fuer die Strigeidencysten charakteristisch und findet sich auch in den Figuren der Tafeln I & II. Die Strigeiden haben keine cytoplastischen Zellen und nach meinen Beobachtungen haben die Druesenzellen der Coeca die Funktion uebernommen, diese gelatinoese Ausscheidung zu liefern. (Ich kann hier nicht auf die Begruendung dieser Anffassung eingehen, die sich auf zahlreiche Beobachtungen stuetzt). Die granuloesen Ablagerungen dagegen muessen von den Exkretionssystem geliefert werden. Nur die strukturlose Membran kann als von der Haut gebildet angesehen werden. Der Wirt nimmt an der Bildung der Cysten nicht teil, und diejenigen von *Strigea vaginata* sind vollstaendig gleich, auch wenn sie von ganz verschiedenen Wirten geliefert werden.

TAFEL IV

Auf Taefl IV gebe ich zwei Figuren, die von *Gongylura vaginata* genommen sind. Es handelt sich um mit Carmin gefaerbte Balsampraeparate des ganzen Tieres. Die obere Figur zeigt die Bursa mit halb ausgestuelptem *Conus genitalis*, dessen unterer Teil invaginiert ist. Bei der zweiten Figur ist derselbe vollstaendig ausgetreten und zeigt die charakteristiche Einschnuerungen. Dieses Bild bekommt man nur selten zu sehen.

TAFEL V

Fig. 1—*Alaria* spec. (*alaria* oder *nattereri*). Diplostomumphase aus der Lunge eines Kaetzchens, welchem Larven vom Typus Pseudodistomulum aus *Leptodactylus pentadactylus* verfuettert wurden.

Fig. 2—*Alaria* derselben Species, welche 5 Tage nach Verzehren eines infizierten Lungenfragmentes aus dem Darm erhalten wurde.

Fig. 3—Ausgewachsene *Alaria* aus dem Darm eines jungen Hundes, 12 Tage nach Verfuetterung der Lungenform.

Fig. 4—*Alaria* von *Thoas cancrivorus* aus Lassance (Praeparat von 1924).

Die Phototypien reproduziren Copien und Originalzeichnungen von A. Pugas and auf Tafel 3 Microphotographien von J. J. Pinto.

Fuer Tafeln, Litteraturverseichnis und Copen aus der Litteratur vergleiche man den Schluss des portugiesischen Textes.

Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos (*)

pelo

DR. A. PENNA DE AZEVEDO

(Com as estampas VI—XI).

Muito interesse despertam, ainda hoje, as pesquisas relativas á histopathologia do coração no rheumatismo infeccioso especifico [1]. Sendo a etiologia da doença uma questão sujeita ainda a discussões, só o quadro histologico constitue o elemento de real valor para o diagnostico da infecção.

As varias localizações, que póde apresentar o rheumatismo, têm despertado a attenção de numerosos pathologistas. Mas a localização verificada no coração apresenta-se certamente, como de maior importancia sobre qualquer outra, constituindo mesmo a lesão deste orgão, o quadro considerado especifico para o diagnostico histologico da molestia. Os nodulos de Aschoff, constituindo a myocardite nodular rheumatica, fornecem a feição especifica da doença.

A questão dos nodulos de Aschoff tem despertado a attenção de muitos pesquisadores e serviu mesmo, durante largo tempo, de ponto de partida para discussões numerosas. Nesses ultimos annos entretanto, a contribuição de muitos pesquisadores vem esclarecendo o assumpto, fornecendo argumentos decisivos pelo numero de verificações feitas. Desse modo, os nodulos de Aschoff tendem a voltar ao conceito primitivamente enunciado por Aschoff e Tawara.

Foi em 1904, no Congresso da Sociedade Alemã de Pathologia, reunido em Breslau, que Aschoff communicou o resultado das pesquisas que havia realizado em collaboração com Tawara, baseadas no estudo histologico de 150 corações examinados para diversos fins. Nesse material, encontraram, em dois casos de rheumatismo, formações peculiares, as quaes consideraram como especificas da myocardite rheumatica.

(*) Recebido para publicação a 25 de Fevereiro de 1933.

[1] Em virtude da grande confusão reinante sobre a significação do termo rheumatismo, achamos aconselhavel o uso das palavras rheumatismo infeccioso especifico, conforme suggere Gräff. Segundo Wiesel, cerca de 80 condições pathologicas differentes, são encontradas sob o termo rheumatismo.

Aschoff verificou que o musculo cardiaco, no decurso do rheumatismo, apresenta nodulos sub-miliares, geralmente peri-vasculares, localizados nos septos conjunctivos, no tecido sub-endocardico, na ponta do ventriculo esquerdo, nos musculos papillares e na espessura do ventriculo direito.

Esses nodulos, segundo a descripção de Aschoff, são «extraordinariamente pequenos, sub-miliares no maximo, formados pela reunião de elementos volumosos possuindo um ou varios nucleos, notavelmente grandes, irregulares ou polymorphos. No seu conjuncto, o nodulo tem o aspecto de um leque ou de uma roseta, cujo centro é frenquentemente occupado por uma substancia de aspecto necrotico, corando-se fracamente e de modo anormal. Os nodulos não encerram apenas cellulas de nucleos grandes, nelle existindo tambem pequenos e grandes lymphocytos e leucocytos de nucleos multiplos, dispostos não só entre as grandes cellulas mas tambem, constituindo uma zona peripherica, extendendo-se aos septos conjunctivos, aonde se observam cellulas adventicias distribuidas irregularmente, analogas ás que apparecem em todos os processos inflammatorios. As cellulas gigantes da myocardite rheumatica se desenvolvem á custa dos leucocytos intra-vasculares ou provêm dos macrophagos».

Romberg havia assignalado, em 1894, a presença, no myocardio de individuos mortos de rheumatismo articular agudo, de infiltrações cellulares no tecido intersticial, aonde existiam tambem elementos cellulares volumosos, mais tarde reconhecidos como cellulas de Aschoff.

Os estudos de Geipel, apparecidos em 1905, vieram confirmar as pesquisas de Aschoff. Este autor verificou tambem que os nodulos se localizavam no tecido conjunctivo inter-muscular, apresentando intimas relações com os vasos. Geipel achou que as cellulas que constituem os nodulos da myocardite rheumatica são originarias das cellulas fixas do tecido conjunctivo. Pensou, entretanto, que esses nodulos não pudessem ser especificos da myocardite rheumatica, pois os havia encontrado no coração de um doente de nephrite chronica. Esse caso apresentava porém, pericardite adhesiva, o que fazia suppôr tratar-se de uma lesão produzida por infecção rheumatica antiga.

Surgindo em 1906 a monographia de Aschoff e Tawara, ficou claramente demonstrado que unicamente o rheumatismo articular agudo é capaz de produzir as lesões peculiares do myocardio. Entretanto, o exame do myocardio em alguns casos de rheumatismo articular agudo não revelou a presença dos nodulos de Aschoff. Em vista disso, Aschoff e Tawara concluiram que «si os nodulos não podem ser encontrados em todos os casos de myocardite rheumatica, é comtudo unicamente no curso da infecção rheumatica que se póde observal-os. São de tal modo caracteristicos dessa

affecção que a sua presença em certas myocardites de natureza imprecisa (myocardites cryptogeneticas) prova, sem qualquer outro phenomeno, a sua origem rheumatica». O mesmo Geipel, em 1907, retoma os seus estudos sobre a myocardite rheumatica. Confirma a descripção de Aschoff e compara a lesão rheumatica ás lesões de peri-arterite nodosa.

Dessa epoca em deante, numerosos trabalhos sobre myocardite rheumatica têm apparecido e, de um modo geral, póde-se affirmar hoje, que a maioria dos pathologistas considera os nodulos de Aschoff como especificos da infecção rheumatica.

Segundo a opinião de Fahr, o granuloma rheumatico é especifico da doença, constituindo a sua manifestação a granulomatose rheumatica.

Certos pesquisadores entretando (Klinge, etc.) procuram interpretar as lesões rheumaticas como o resultado de uma inflammação hyperergica. Contra tal interpretação se oppõem outros pesquisadores de grande merito.

Fahr (1931) não considera os nodulos obtidos experimentalmente por Klinge, como identicos aos nodulos de Aschoff e pensa que estes devem ser absolutamente separados dos nodulos encontrados no coração em casos de infecção estreptococcica. Considera, portanto, differente o nodulo de Aschoff dos nodulos das reacções hyperergicas.

Gräff (1932), da mesma maneira que Fahr, acredita ser o rheumatismo uma infecção, a qual reconhece o seu ponto de origem no pharinge.

Siegmund diz ter encontrado nodulos de Aschoff em casos de escarlatina, os quaes nunca foram encontrados por Fahr em casos puros da referida doença.

Os nodulos encontrados no coração, em casos de escarlatina e diphteria, são reacções de allergia em que o estreptococco é o antigeno, agindo como agente secundario, nas mesmas doenças.

Na interpretação da histogenese das cellulas de Aschoff, as opiniões podem até certo ponto, apresentar variações. Isso occorre quando se trata de saber se as cellulas gigantes que entram na formação do nodulo de Aschoff se originam do tecido conjunctivo (o que admittem quasi todos os autores) ou se provêm de elementos do proprio tecido muscular cardiaco, como pensam Letulle, Bezançon e Weil e Whitman e Eastlake.

O compromettimento do coração, no decurso do rheumatismo infeccioso especifico, constitue a mais importante feição da doença. Em geral, o coração é lesado não só no myocardio, mas tambem no endocardio e no pericardio. Apenas no myocardio, os nodulos de Aschoff se apresentam mais typicamente formados, correspondendo á descripção classica.

De facto, é o myocardio a parte em que, de modo pronunciado, se encontram as lesões do rheumatismo, podendo-se mesmo admittir, con-

forme a opinião de Fischer, que a insufficiencia mitral presente na infecção rheumatica, é antes de origem myocardica do que valvular (Sacks).

Os nodulos de Aschoff apresentam-se sob fórma e dimensões variaveis. Medem em geral 0,1 a 0,5-0,8 mms. (Sacks) e possuem fórma redonda ou fusiforme. Localizam-se no tecido conjunctivo intermuscular e se acham em relação com as arteriolas coronarias.

Em condições excepcionaes podem os nodulos de Aschoff ser vistos a olho nú. Mac-Callum cita um caso por elle estudado, em que verificou tal acontecimento. São mais abundantes no ventriculo esquerdo do que no direito e existem principalmente na porção basal do ventriculo.

Apresentam certa predilecção para a porção do ventriculo esquerdo que se acha ao nivel da inserção da valvula mitral e da emergencia da aorta e tambem para a espessura do septo inter-ventricular, junto da base e do apice. No ventriculo direito, existem de preferencia na região que corresponde á inserção da tricuspide. São raros nos musculos papillares de ambos os ventriculos, na porção central do septo interventricular e nas columnas carnosas junto ao apice.

A incidencia da lesão cardiaca varia entre 32,1 % (Libman) a 87,5 % (Thayer) dos casos de infecção rheumatica. Os nodulos são mais numerosos nos casos agudos do que nos casos de evolução prolongada.

O nodulo de Aschoff, em sua descripção classica, é caracterizado pela existencia de grandes cellulas que se acham em torno de uma zona central necrotica. As cellulas typicas do nodulo são de fórma polygonal e possuem um ou mais nucleos. O cytoplasma, em córtes corados pela hematoxylina-eosina, apresenta-se intensamente corado, de aspecto finamente granuloso e basophilo. O nucleo é polymorpho e vesicular, apresentando um ou mais nucleolos, sendo na maior parte claro e ás vezes de aspecto vacuolizado. As cellulas multinucleadas possuem de 2 a 7 nucleos. Entretanto Coombs encontrou cellulas de 20 e Huzella de 15 nucleos. Essas cellulas possuem propriedades tinctoriaes semelhantes ás das cellulas de um só nucleo. As cellulas gigantes são differentes das cellulas gigantes de Langhans, semelhando as cellulas de Sternberg da doença de Hodgkin. Podem se apresentar em pequeno numero nos nodulos ou mesmo constituir cerca da metade dos elementos que formam o nodulo. As cellulas gigantes medem de 15 a 23 μ (Geipel). Os nodulos se desenvolvem na adventicia das arteriolas coronarias, no tecido peri-adventicial ou mesmo a alguma distancia do vaso. Nunca apresentam essas cellulas figuras de mitose.

Nas margens do nodulo, existe numero variavel de lymphocytos, cellulas plasmaticas e raros polymorphonucleares.

As cellulas de Aschoff, á medida que o nodulo evolue, assumem fórma alongada, o cytoplasma torna-se acidophilo e os nucleos coram-se

com menor intensidade. As cellulas transformam-se em uma massa homogenea necrotica, sendo finalmente o nodulo séde de uma transformação cicatricial. As cellulas de Aschoff, segundo a opinião da maioria dos autores, provêm do tecido conjunctivo, da adventicia dos vasos ou do endothelio vascular. Coombs considera-as originarias de uma transformação dos fibroblastos do tecido conjunctivo do myocardio, constituindo os nodulos a reacção inflammatoria do tecido conjunctivo, contra o elemento infectuoso.

Segundo Darré e Albot, a histogenese das lesões agudas rheumaticas parece ser inicialmente o resultado de uma actividade reaccionaria propria dos elementos reticulo-endotheliaes dos tecidos cardiacos. Alguns autores (Withmann e Eastlak, Letulle, Bezançon e Weil) admittem que as cellulas gigantes são originarias da fibra cardiaca. Mas o facto de existirem taes cellulas em regiões onde não se encontra tecido muscular (endocardio valvular), torna difficil acceitar semelhante idéa.

Em certos casos de rheumatismo, pode-se encontrar o apparelho valvular inteiramente livre de lesões, sendo sómente o myocardio compromettido.

Os casos dessa natureza, nos quaes o exame das valvulas não denota uma lesão rheumatica antiga ou recente, muito raramente são referidos na litteratura.

Segundo Cohn e Swift, Libman, Rothschild e Sacks o coração é affectado em 95 % dos casos de infecção rheumatica.

O compromettimento do coração traduz-se clinicamente pela modificação do rithmo cardiaco. Nota-se principalmente o bloqueio cardiaco nas suas varias phases, desde a leve prolongação do tempo de condução auriculo-ventricular até a dissociação parcial ou completa. Verificam-se tambem contrações prematuras, rythmo nodal, fibrillação auricular, tachycardia paroxistica e bloqueio sino-auricular.

No endocardio, verifica-se que a localização do rheumatismo é mais frequente nas valvulas do coração esquerdo do que no direito. A localização na tricuspide entretanto, não é um acontecimento excepcional ou mesmo raro.

Em uma serie de 18 casos de endocardite com nodulos de Aschoff no myocardio, Libman e Sacks encontraram vegetações recentes na valvula tricuspide em 12 casos (66,6 %). Coombs encontrou lesões na tricuspide em 36,1 % dos casos e Mac-Callum e Thayer em 44 %. A valvula pulmonar é muito raramente compromettida. As vegetações da endocardite rheumatica são bastante caracteristicas. Assumem aspecto comparavel ao de uma couve-flôr ou aspecto de excrescencias verrucosas, de 1 a 2 mms. de diametro, possuindo o mesmo tamanho e apresentando coloração rosea-acin-

zentada ou branca acinzentada, formando uma fileira na linha de fechamento da valvula. A's vezes podem apresentar aspecto polypoide e maior volume. E' rara a sua localização nos cordões tendinosos. Na valvula mitral, as vegetações occupam, em geral, todo o bordo livre das valvas ao passo que na aortica e na tricuspide apenas uma parte da valva se mostra lesada (Libman).

As vegetações da endocardite rheumatica têm consistencia mais ou menos firme sendo relativamente difficil esmagal-as, adherindo fortemente no ponto em que se desenvolvem.

Essas propriedades explicam o motivo pelo qual as vegetações rheumaticas não occasionam embolias (Libman), sendo a embolia, na cardite rheumatica, consequente á thrombose da auricula esquerda.

As valvas, ao exame histologico, apresentam reacção inflammatoria intersticial proliferante, lesão esta que precede o compromettimento das partes superficiaes das valvas (Coombs, Clawson, Swift). Os nodulos de Aschoff já têm sido verificados na espessura do tecido valvar por varios autores. Swift, estudando quatro casos de febre rheumatica, de evolução entre 2 e meia a 4 semanas após o inicio da arthrite, encontrou nodulos de Aschoff na substancia valvular, existindo ainda reacção proliferativa diffusa, o quadro histologico sendo o de uma valvulite. Essas alterações occorriam em valvulas ou porções valvulares livres de lesões verrucosas antigas ou recentes, suggerindo desse modo, que a lesão endothelial não é primaria, mas secundaria a uma valvulite intersticial.

Decorrente dessa observação, pode-se admittir que o «virus rheumatico» attinge as valvulas por meio da circulação valvular intrinseca.

A localização no pericardio, da lesão rheumatica, é tambem um facto de verificação frequente, sempre acompanhada de endocardite e myocardite. Alguns autores (Libman, Geipel e Fränkel) referem casos em que não havia endocardite. A pericardite se manifesta, em geral, sob a fórma fibrinosa, limitada a certa porção do pericardio, ou attinge todo o orgão como é mais habitual. No pericardio, os nodulos de Aschoff são encontrados com sua constituição caracteristica, principalmente no periodo de organização da pericardite.

A contribuição que offerecemos, no presente trabalho, á cardite rheumatica se basea no estudo de um caso de rheumatismo articular agudo, em creança, evoluindo em menos de 2 mezes.

O resumo da observação clinica, gentilmente offerecida pelo Dr. Rocha Braga, assim refere:

J. S., sexo masculino, 10 annos de edade, foi admittido na enfermaria do prof. Luiz Barbosa, no Hospital de São Francisco de Assis, em 23 de Abril de 1932. Nessa occasião, apresentava 37,5° de temperatura, 100

pulsações por minuto e 48 movimentos respiratorios. Segundo referencias da progenitora, a doença iniciou-se ha pouco mais de um mez, após ter a creança dormido no chão, traduzindo-se por muita dôr nas articulações e tosse.

Na primeira infancia teve sarampo e coqueluche, tendo sido sempre sadia. Ao exame geral, trata-se de uma creança de estatura normal, pesando 21 kilos. Ganglios lymphaticos inguinaes do lado esquerdo são palpaveis, embora pequenos e indolores. Os demais ganglios lymphaticos superficiaes não são sensiveis á palpação. Não ha edema. O exame do apparelho circulatorio revela tachycardia, sopro systolico rude e em jacto de vapor na ponta, propagando-se para a axilla e parte posterior do thorax, sendo ouvido até a linha axillar do lado direito (sopro circular de Miguel Couto). Pulso radial rythmico, batendo 85 vezes por minuto. Apparelhos respiratorio, digestivo, uro-genital e systema nervoso não apresentam alterações do normal. O exame de urina apenas revela de anormal, traços de albumina. Exame de sangue accusa 3.600.000 hematias por mm³ e 7.300 leucocytos por mm³. Polymorphonucleares neutrophilos 80 %, lymphocytos 13 %, grandes monucleares 6 %, eosinophilos 1 %. Hemoglobina 60 %. Hemocultura negativa. Existiam nas fezes, ovos de ascaris e de trychocephalos.

O doente falleceu no dia 5-5-932, tendo sido autopsiado 9 horas após a morte.

Do protocollo da autopsia (A. 6162) vamos transcrever os topicos que mais interessam ao caso.

O cadaver é o de uma creança do sexo masculino, de côr branca, em regulares condições de nutrição, pesando 19 kilos e medindo 116 cms. de comprimento. Pupillas redondas, egualmente dilatadas, corneas limpidas, conjunctivas pallidas. Dentes regularmente conservados. Ganglios lymphaticos superficiaes não são sensiveis á palpação. Não ha edema subcutaneo, nem ictericia, nem anomalias. Rigidez cadaverica ausente. Na cavidade do peritoneo não ha liquido. As cavidades pleuraes encerram liquido amarellado, existindo 150 cc. em cada cavidade. No sacco fibroso do pericardio encontram-se gottas de liquido amarello. Espaço precordial mede 9 cms. de altura e 7,5 de base. Coração pesa 180 grs. e tem volume pouco maior do que o punho do cadaver. A ponta é formada por ambos os ventriculos. Gordura apicardial é pouco desenvolvida. O epicardio apresenta-se em geral liso e brilhante, mas em certas porções mostra-se opaco, de coloração amarellada e de aspecto levemente granuloso. Esse aspecto é visto sob a fórma de areas irregulares, pequenas, existentes principalmente na face posterior do ventriculo esquerdo e são reconhecidas com certa difficuldade. A auricula direita é augmentada de capacidade, de modo

mais accentuado do que o ventriculo direito. As demais cavidades não mostram augmento de capacidade. O endocardioo parietal é em geral pallido, liso e brilhante. A inspecção revela em pontos diversos da face interna do ventriculo esquerdo, nodulos cuja coloração amarellada contrasta fortemente com a da musculatura circumvizinha. Embora levemente prooeminentes na superficie do endocardio, taes formações são lisas, de consistencia firme, medindo 1 mm. de diametro, as maiores. Nodulos semelhantes são tambem encontrados na espessura de ambos os pillares da mitral. O endocardio apparece levemente espessado ao nivel dos pequenos nodulos referidos. As formações existentes na espessura dos pillares do ventriculo esquerdo são maiores que as encontradas no endocardio, medindo 4 mms. de diametro (fig. 1). As valvas da mitral e da tricuspide mostram-se livres, delgadas e flexiveis, não se percebendo ao exame macroscopico, nenhuma perda de substancia na superficie, nem formações verrucosas antigas ou recentes. No entanto, o exame microscopico das valvas mitraes revelou processo inflammatorio agudo com abundancia de polymorphonucleares neutrophilos e eosinophilos, não sendo encontrados nodulos de Aschoff. A alteração verificada corresponde assim, a um processo de valvulite aguda não especifica. A valvula mitral mede 73 mm. de circumferencia e a tricuspide 79 mms. As sigmoides aorticas e pulmonares são livres, delgadas e flexiveis. A valvula aortica mede 44 mms. e a pulmonar 48 mms. de circumferencia. A musculatura cardiaca é de côr vermelha escura, de consistencia pouco diminuida. Ao exame macroscopico, não se percebe augmento do tecido fibroso nem nodulos na espessura do musculo cardiaco. A parede ventricular esquerda, ao nivel da inserção da mitral, mede 10 mms. de espessura e a direita 4 mms. Tunica interna da aorta é pallida, lisa e brilhante. As arterias coronarias não apresentam alterações.

Podemos verificar, realizando o estudo histologico, que se trata de um caso typico de cardite rheumatica, havendo compromettimento do myocardio, endocardio e pericardio, sendo os nodulos de Aschoff numerosos e de constituição classica.

A distribuição topographica dos nodulos de Aschoff no myocardio, no caso presente, é assaz variavel. Assim, elles são numerosos na espessura do ventriculo esquerdo, justamente na porção em que é mais desenvolvido o musculo, podendo-se encontrar em certas regiões, até 6 nodulos typicos, em um campo microscopico de medio augmento (oc. 5, obj. A de Zeiss). Em outras porções do ventriculo esquerdo, como na ponta e ao nivel da emergencia da aorta, são menos numerosos. Não os encontramos nos córtes retirados das auriculas. Nos musculos papillares são numerosos na zona sub-endocardica. No septo interventricular bem como na espessura

do ventriculo direito, pouco abaixo da valvula pulmonar, raramente são encontrados.

As alterações histologicas que verificamos no myocardio pódem ser divididas em tres grupos: 1º, myocardite nodular especifica; 2, myocardite aguda exsudativa com cellulas de Aschoff; 3º, nodulos necroticos macroscopicos.

1º — Myocardite nodular especifica: — E' caracteristica da myocardite rheumatica, a presença de nodulos ora de fórma redonda, ora de fórma alongada e de dimensão variavel entre 100 a 320 μ.

Quanto a sua situação, podemos observal-os nos espaços interfasciculares, e no tecido perivascular (figs. 2 e 3).

Os nodulos interfasciculares são os menores elementos encontrados e apresentam sempre relação com as arteriolas coronarias. Os nodulos perivasculares são maiores e apresentam da mesma maneira, relação com os vasos do coração. Taes nodulos apparecem sempre com o seu aspecto classico. São constituidos por cellulas volumosas, basophilas, contendo um ou varios nucleos (fig. 4).

Entre as cellulas multinucleadas, descobrimos elementos possuindo 6 nucleos. Essas cellulas peculiares, que correspondem ás cellulas de Aschoff, circundam a porção central do nodulo, a qual é formada por substancia granulosa, eosinophila e necrotica. Em torno das cellulas de Aschoff encontramos ainda elementos inflammatorios, taes como lymphocytos e cellulas plasmaticas. Leucocytos polymorphonucleares neutrophilos e eosinophilos são tambem encontrados, sendo que estes ultimos apparecem em grande numero.

No tecido perivascular, attingem os nodulos volume maior, encontrando-se no tecido conjunctivo, além das cellulas de Aschoff, infiltração de lymphocytos em numero pouco elevado e numerosos leucocytos eosinophilos. Tambem no tecido conjunctivo, pouco afastado dos nodulos, se póde verificar, de modo discreto, a infiltração de eosinophilos. Outras vezes, vêm-se cellulas de Aschoff typicas situadas fóra dos nodulos, nos espaços conjunctivos. Nas porções do myocardio aonde existe o quadro de uma myocardite nodular typica, não se reconhecem lesões das fibras musculares.

Em certas porções do myocardio, encontram-se capillares dilatados, encerrando leucocytos polymorphonucleares neutrophilos, os quaes se encontram tambem fóra do capillar. Em alguns nodulos perivasculares, as cellulas de Aschoff são contidas nas malhas de um tecido conjunctivo fibrillar.

Os vasos do myocardio são lesados de modo variavel, conforme a região estudada. Existe quasi sempre um processo de peri-arterite mais ou menos pronunciado, podendo-se verificar que as cellulas da adventicia são muito numerosas e semelhantes ás cellulas de Aschoff. Este aspecto nos faz suggerir a origem das cellulas de Aschoff principalmente a custa das cellulas da adventicia dos vasos. Processos mais generalizados de arterite pódem ser verificados, notando-se mesmo panarterite de grau mais ou menos intenso.

2º — Myocardite aguda exsudativa com cellulas de Aschoff (figs. 5 e 6). Em certas porções do musculo cardiaco, nota-se intenso processo inflammatorio agudo exsudativo, o qual podemos assim descrever: em certas regiões, o tecido muscular cardiaco soffre accentuada destruição, caracterizada pelo desapparecimento das fibras musculares e pela homogenização que soffrem outras fibras. Entre esse tecido assim lesado, apparece notavel infiltração de leucocytos eosinophilos, bem como de polymorphonucleares neutrophilos (fig. 6). Os capillares são dilatados, contendo numerosos leucocytos polymorphonucleares, os quaes guardam disposição marginal. Grupos de cellulas de Aschoff typicas são vistos no meio desse tecido inflammado, constituindo ás vezes nodulos typicos (fig. 5). O tecido conjunctivo é dissociado e pouco desenvolvido. Taes zonas de inflammação constituem fócos discontinuos, localizados quasi sempre immediatamente sob o endocardio, aonde tambem se encontram nodulos de Aschoff. Em nenhuma porção do musculo cardiaco se encontram fócos cicatriciaes ou fibrose do myocardio.

3º — Nodulos necroticos macroscopicos — A presença de taes nodulos em um caso de cardite rheumatica especifica constitue o facto de maior importancia na apresentação do presente trabalho. Esses nodulos se caracterizam pela presença de uma massa necrotica central envolvida por uma zona constituida por cellulas epithelioides. Um destes nodulos encontrados na espessura do ventriculo esquerdo, o qual foi reconhecido em córtes histologicos, apresenta fórma arredondada, medindo os seus maiores diametros 1700 e 1200 μ (fig. 7). A necrose que o attinge é do typo da necrose de caseificação, constituindo uma area tambem arredondada, medindo 700 e 1000 μ em seus diametros. Em certa porção, a necrose não se processou ainda de modo completo, existindo numerosos nucleos em cariorhexis. Entre o limite da zona necrosada e a peripheria do nodulo existem numerosas cellulas epithelioides, podendo-se entre ellas reconhecer alguns elementos de 2 nucleos, semelhantes ás cellulas de Aschoff e organizando-se em nodulo. (fig. 8). Nas immediações deste nodulo não existe formação de folliculos tuberculosos ou gommas miliares. Encontram-se nodulos de Aschoff na parte em que mais proximo está o nodulo do endocardio. De-

vemos ainda lembrar que este nodulo se acha na espessura do ventriculo esquerdo, apresentando porém relações de continuidade com a lamina sub-serosa do endocardio. Junto ás cellulas epithelioides que circumdam o nodulo, formando por assim dizer uma faixa, existe infiltração lymphocytaria, encontrando-se tambem leucocytos polymorphonucleares eosinophilos e neutrophilos.

Ao nivel do nodulo necrotico as fibras cardiacas são em sua maioria destruidas. As que ainda podem ser reconhecidas apresentam-se fragmentadas e necrosadas, perdendo o seu aspecto estriado, tornando-se hyalinas e homogeneas.

Não encontramos, empregando methodos adequados, a presença de treponemas, de bacillos acido-resistentes, nem de bacterias.

Os nodulos reconhecidos ao exame macroscopico, situados na espessura dos pilares do ventriculo esquerdo, ao exame microscopico, mostram-se formados pela coalescencia de varios outros nodulos menores, sendo que em certos córtes podemos reconhecer até 4 delles (fig. 9). Esses nodulos, ao córte, formavam a area vista ao exame macroscopico e que media 4 mms. de diametro. (fig. 1). Taes nodulos são de fórma alongada, variando o seu maior diametro entre 700 a 1200 μ e o menor 180 a 400 μ

Apresentam caracteres morphologicos muito semelhantes aos do nodulo já descripto. Como aquelle possuem uma zona central de necrose, envolvidda por uma zona de cellulas epithelioides, havendo na peripheria infiltração de lymphocytos e polymorphonucleares eosinophilos e neutrophilos.

A zona de necrose, entretanto, não apresenta claramente o aspecto de necrose de caseificação. Percebem-se ainda, fibras musculares alteradas, homogeneas, guardando uma disposição linear. Outras vezes, não é mais reconhecida a fibra muscular, surgindo então porções necrosadas, de aspecto granuloso.

Muitas vezes podem ser vistos polymorphonucleares na zona de necrose. As fibras cardiacas, á medida que se afastam do centro do nodulo, apresentam tambem aspecto homogeneo, mostrando-se assim coradas uniformemente em roseo pela eosina.

As differenças histologicas entre estes nodulos e o primeiro nodulo descripto residem apenas no facto de não se haver ainda processado uma necrose mais intensa, parecendo-nos assim serem nodulos mais jovens. Essa differença do aspecto necrotico, aliás, póde ser vista mesmo entre os varios nodulos de uma mesma região, encontrando-se uma verdadeira graduação nos fócos de necrose que em uns é mais avançada, em outros apenas iniciada. Tambem nelles não existem bacterias, nem bacillos acido-resistentes, nem treponemas. Outro facto digno de nota está nas cellulas epithelioides

que circumdam a zona necrosada. Não se mostram com a regularidade do primeiro nodulo, nem os nodulos são tão bem limitados.

DISCUSSÃO

Desejamos aqui fazer alguns commentarios acerca de taes nodulos necroticos. Em virtude de apresentarem certa analogia com uma lesão de origem tuberculosa ou syphilitica desejamos fazer algumas considerações sobre taes possibilidades.

Si se tratasse de uma gomma syphilitica no myocardio, o que aliás é um acontecimento raro, deveriamos encontrar tambem elementos sufficientes para o diagnostico de uma myocardite syphilitica, mais ou menos nos moldes do que referem Letulle, Bezançon e Weil. Tal porém, aqui não occorre. São mesmo raras as cellulas plasmaticas e não ha neoformação vascular.

Quanto á tuberculose, o facto de não existirem folliculos tuberculosos recentes, como via de regra occorre, muito se oppõe ao diagnostico de uma lesão tuberculosa. Comtudo não podemos em absoluto, deixar de lado tal hypothese em virtude principalmente, de havermos encontrado, em um unico ganglio lymphatico do hilo do pulmão, uma lesão tuberculosa, cujo exame histologico mostrou tratar-se de uma tuberculose fibrosa, com desapparecimento quasi completo do tecido lymphoide do ganglio o qual apresentava ainda notavel espessamento da capsula. Tambem devemos referir que o exame meticuloso de todos os orgãos não revelou processos inflammatorios de caracter tuberculoso ou syphilitico.

Achamos mais possivel tratar-se mesmo de uma lesão rheumatica muito evoluida, baseando o nosso modo de ver, em factos que nos merecem grande attenção, taes como a existencia dos nodulos em um caso typico de myocardite rheumatica com abundantes nodulos de Aschoff; a constituição dos nodulos a custa de cellulas que apresentam os caracteres morphologicos das cellulas de Aschoff e finalmente achar-se o nodulo em relação directa com o endocardio aonde são evidentes os nodulos de Aschoff.

As lesões do pericardio constam de um processo de pericardite aguda especifica. Nota-se que o processo attinge sómente certas porções do epicardio, caracterizando-se pela presença de fibrina, em quantidade não abundante, infiltração leucocytaria por lymphocytos e polymorphonucleares neutrophilos e eosinophilos. Além destes elementos cellulares encontram-se ainda cellulas de Aschoff em abundancia, formando nodulos ou areas irregulares (fig. 10). Os vasos do pericardio apresentam alterações de peri-vascularite, encontrando-se em uma arteria de maior calibre um processo de proliferação dos elementos da intima.

No endocardio, as alterações limitam-se á presença de nodulos de Aschoff na lamina sub-serosa. De facto ahi são typicos e numerosos os nodulos referidos (fig. 11). Em nenhuma porção existem vegetações ou lesões cicatriciaes.

CONCLUSÕES

Em um caso de rheumatismo infeccioso especifico evoluindo em menos de 2 mezes, em creança de 10 annos de edade, encontramos, além do quadro histologico typico da cardite rheumatica especifica, a presença tambem de nodulos necroticos macroscopicos os quaes apresentam o maior interesse na publicação do presente estudo.

As lesões rheumaticas existiam tanto no myocardio como no pericardio e no endocardio.

As alterações encontradas no myocardio assim pódem ser grupadas:

1º — Lesões de myocardite nodular especifica, caracterizada pela presença de nodulos de Aschoff typicos e numerosos, interfasciculares e perivasculares (figs. 2 e 3).

2º — Lesões de myocardite aguda exsudativa em fócos e com cellulas de Aschoff (figs. 5 e 6). Taes lesões se manifestam pela presença de leucocytos polymorphonucleares neutrophilos e principalmente eosinophilos, em fócos discontinuos, havendo destruição de fibras cardiacas. Nos fócos de inflammação, existem ainda cellulas de Aschoff typicas as quaes se organizam, ás vezes, em nodulos de Aschoff (fig. 5). Não existem fócos cicatriciaes nem fibrose em nenhuma parte do musculo cardiaco.

3º — Nodulos necroticos—Constituem taes nodulos o facto mais importante no presente estudo. Ao exame macroscopico do coração, verifica-se em pontos diversos da face interna do ventriculo esquerdo a existencia de nodulos cuja coloração amarellada contrasta fortemente com a da musculatura circumvisinha. Embora levemente proeminentes na superficie do endocardio, taes formações são lisas, de consistencia firme, medindo 1 mm. de diametro, as maiores (fig. 1). Nodulos semelhantes são encontrados na espessura de ambos os pilares da mitral, mostrando-se porém maiores e medindo 4 mms. de diametro (fig. 1). As valvas da tricuspide e da mitral são livres, delgadas e flexiveis, não se percebendo ao exame macroscopico formações verrucosas antigas ou recentes. No entanto o exame microscopico das valvas mitraes revelou processo inflammatorio agudo com abundancia de polymorphonucleares neutrophilos e eosinophilos, não sendo encontrados nodulos de Aschoff. A alteração encontrada corresponde assim, a um processo de valvulite aguda não especifica.

Os nodulos se caracterizam pela presença de uma massa central necrotica, envolvida por uma zona constituida por cellulas epithelioides. Um desses nodulos, encontrado na espessura do ventriculo esquerdo, mede 1700 e 1200 μ em seus maiores diametros (fig. 7). A necrose que o attinge é do typo da necrose de caseificação, constituindo uma area medindo 700 e 1000 μ em seus diametros. Em certa porção, a necrose não se processou ainda de modo completo, existinndo numerosos nucleos em cariorrhexis. Entre o limite da zona necrosada e a peripheria do nodulo existem numerosas cellulas epithelioides, (fig. 12), podendo-se, entre ellas, reconhecer alguns elementos de dois nucleos e semelhantes ás cellulas de Aschoff. Nas proximidades do nodulo não existe formação de folliculos tuberculosos ou gommas miliares. Encontram-se nodulos de Aschoff na parte em que mais proximo está o nodulo do endocardio. Junto ás cellulas epithelioides que circumdam o nodulo, formando uma faixa regular, existe infiltração lymphocytaria, encontrando-se tambem leucocytos polymorphonucleares eosinophilos e neutrophilos. Ao nivel do nodulo necrotico, as fibras cardiacas são em sua maioria destruidas. As que ainda podem ser reconhecidas, apresentam-se fragmentadas e necrosadas, perdendo o seu aspecto estriado, tornando-se hyalinas e homogeneas.

Os nodulos reconhecidos ao exame macroscopico na espessura dos pilares da mitral, ao exame microscopico, mostram-se formados pela coalescencia de varios outros nodulos menores, sendo que em certos córtes podemos reconhecer até quatro delles (fig. 9). Taes nodulos são de fórma alongada, variando a dimensões do seu maior diametro entre 700 a 1200 μ e a do menor 180 a 400 μ. Apresentam caracteres morphologicos muito semelhantes aos do nodulo já descripto. Possuem, da mesma maneira, uma zona central de necrose, envolvida por outra zona de cellulas epithelioides, havendo na peripheria infiltração de lymphocytos e polymorphonucleares neutrophilos e eosinophilos. A zona de necrose, entretanto, não apresenta claramente o aspecto da necrose de caseificação. Percebem-se ainda fibras musculares alteradas, homogeneas, conservando uma disposição linear. Outras vezes, não é mais reconhecida a fibra muscular, surgindo então porções necrosadas, de aspecto granuloso. Muitas vezes porém, podem ser vistos polymorphonucleares na zona de necrose. As fibras cardiacas, á medida que se afastam do centro do nodulo, apresentam tambem aspecto homogeneo, mostrando-se então coradas uniformemente em roseo pela eosina.

As differenças histologicas entre esses nodulos e o primeiro nodulo descripto residem apenas no facto de não se haver ainda processado uma necrose mais intensa, parecendo-nos assim que são nodulos de formação mais recente. Essa mesma differença, no aspecto necrotico, pode ser vista mesmo entre os varios nodulos de uma mesma região, encontrando-se uma

verdadeira graduação nos fócos de necrose, a qual em alguns nodulos é mais avançada, emquanto em outroos é apenas iniciada.

Não encontramos em nenhum dos nodulos, empregando methodos adequados, a presença de treponemas, de bacterias, nem de germes acido-resistentes.

Esses nodulos em questão devem ser considerados como uma lesão rheumatica muito evoluida. Mantemos esta opinião baseados em factos de grande significação, taes como a presença dos nodulos em um caso typico de myocardite rheumatica; a constituição dos referidos nodulos a custa de cellulas morphologicamente semelhantes ás cellulas de Aschoff e finalmente os nodulos guardam sempre relação directa com o endocardio, aonde são numerosos os nodulos de Aschoff.

Não se encontram folliculos tuberculosos e tambem não existem gommas ou lesões de caracter syphilitico. Além disso, não eram presentes germes acido-resistentes nem espirochetas. Por taes motivos deve ser afastada a hypothese de se tratar aqui de formações tuberculosas ou syphiliticas.

———

Ao terminarmos o presente trabalho, aqui deixamos sinceros agradecimentos ao Dr. Magarinos Torres pela orientação que nos forneceu no decorrer do presente estudo.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS VI—XI

ESTAMPA VI

Fig. 1 — Nodulos necroticos macroscopicos no endocardio e no musculo papillar.
Fig. 2 — Nodulos de Aschoff interfasciculares e perivasculares.

ESTAMPA VII

Fig. 3 — Nodulos de Aschoff interfasciculares e perivasculares.
Fig. 4 — Nodulo de Aschoff contendo cellulas multinucleadas.

ESTAMPA VIII

Fig. 5 — Myocardite exsudativa aguda com cellulas de Aschoff que se organizam em nodulo.
Fig. 6 — Myocardite exsudativa aguda.

ESTAMPA IX

Fig. 7 — Nodulo necrotico macroscopico. Nota-se necrose na parte central, sendo o nodulo limitado por cellulas em pallissada.
Fig. 8 — Nodulo de Aschoff na peripheria do nodulo precedente (fig. 7).

ESTAMPA X

Fig. 9 — Nodulos necroticos em coalescencia.
Fig. 10 — Pericardite rheumatica.

ESTAMPA XI

Fig. 11 — Nodulos de Aschoff no endocardio, existindo tambem um nodulo necrotico.
Fig. 12 — Cellulas que limitam o nodulo representado na fig. 7. Cellulas dispostas em pallissada.

ZUSAMMENFASUNG

Spezifische rheumatische Karditis mit makroskopischen nekrotischen Knötchen.

In einem Falle von Rheumatismus infectiosus specificus, der bei einem 10 Jahre alten Kinde in kaum 2 Monaten sich abwickelte, konnten wir ausser dem typischen histologischen Bilde einer spezifischen rheumatischen Karditis auch das Vorhandensein von makroskopischen nekrotischen Knoetchen feststellen, die bei der Veroeffentlichung der vorliegenden Arbeit das Hauptinteresse beanspruchen.

Die rheumatischen Veraenderungen finden sich sowohl im Myokard als auch im Peri- und Endokard.

Die im Myokard vorgefundenen Veraenderungen lassen sich wie folgt einteilen:

1) Schaedigungen einer spezifischen knoetchenfoermigen Myokarditis, die durch die Gegenwart von zahlreichen, zwischen den Muskelfasern und in der Umgebung der Gefaesse gelegenen, typischen Aschoff'schen Knoetchen ausgepraegt sind. (Fig. 2-3).

2) Schaedigungen einer akuten exsudativen herdfoermigen Myokarditis mit Aschoff'schen Knoetchen. (Fig. 5-6). Derartige Veraenderungen offenbaren sich durch das Vorhandensein von polymorphonukleaeren neutrophilen und besonders eosinophilen Leukocyten, und zwar in nicht zu-

sammenhaengenden Herden zerstreut mit Zerstoerung von Herzfasern. In den entzuendlichen Herden kommen noch typische Aschoff'sche Zellen vor, die sich manchmal in Aschoff'sche Knoetchen umorganisieren. (Fig. 5).

Weder narbenfoermige Herde noch Verschwielung werden in irgend einem Teile des Herzmuskels angetroffen.

3) Makroskopisch sichtbare nekrotische Knoetchen. -- Diese Knoetchen sind der wichtigste Befund der vorliegenden Arbeit. Bei der makroskopischen Betrachtung des Herzens, findet man an verschiedenen Stellen der Innenseite des linken Ventrikels Knoetchen vorliegen, deren gelbliche Faerbung lebhaft von der der benachbarten Muskulatur absticht. Wenn auch an der Oberflaeche des Endokards leicht hervorragend, sind diese Gebilde glatt, von derber Konsistenz, wobei die groessten 1 mm im Durchmesser aufweisen. (Fig. 1). Aehnliche Knoetchen werden im verdickten Teil der beiden Papillarmuskel der Mitralis angetroffen, jedoch weisen diese groessere Dimensionen und einen Durchmesser von 4 mm auf. Die Trikuspidal- und Mitralklappe sind frei, zart und elastisch, bei makroskopischer Betrachtung sind keinerlei aeltere oder juengere warzenfoermige Auflagerungen festzustellen. Indessen die mikroskopische Untersuchung der Mitralis ergab einen akuten entzuendlichen Prozess mit reichlichen polymorphonukleaeren neutrophilen und eosinophilen Zellen, jedoch ohne Aschoff'sche Knoetchen. Die vorgefundene Veraenderung entspricht also dem Bilde einer akuten unspezifischen Valvulitis.

Die Knoetchen praegen sich durch das Vorhandensein einer zentral gelegenenn nekrotischen Masse, umgeben von einer durch epithelioide Zellen gebildeten Schicht aus. Eines dieser im verdickten Abschnitt des linken Ventrikels angetroffenen Knoetchen misst in seinen groessten Durchmessern 1700 — 1200 μ (Fig. 7). Die ihn befallende Nekrose ist eine typische Verkaesungsnekrose, mit einer Ausdehnung von 700 — 1000 μ in ihren verschiedenen Durchmessern. In einem bestimmten Abschnitt hat sich die Nekrose noch nicht vollstaendig ausgebildet, wobei zahlreiche Kerne sich in dem Zustand von Karyorhexis befinden. Zwischen dem Rand der nekrotisierten Schicht und der Peripherie des Knoetchens sieht man zahlreiche epithelioide Zellen. (Figs. 7-12), unter denen einige zweikernige, den Aschoff'schen aehnliche Gebilde zu erkennen sind. In der Umgebung des Knoetchens sind weder tuberkuloese Follikel noch milliare Gummata zu beobachten. Aschoff'sche Knoetchen sind in dem Teile, dem das Endokardknoetchen am naechsten liegt, nachzuweisen. Anstossend an die epithelioiden, das Knoetchen in einem regelmaessigen Streifen umgebenden Zellen besteht lymphocytaere Infiltration, wobei auch polymorphonukleaere eosinophile und neutrophile Leukocyten sich vorfinden. Auf gleicher Hoehe des nekrotisierten Knoetchens sind die Herzfasern zum groessten Teil

zerstoert. Die noch erkennbar sind, sind zersplittert und nekrotisch, wobei von der Querstreifung nichts mehr zu bemerken ist und ein hyalines und homogenes Aussehen Platz greift.

Die bei der makroskopischen Untersuchung am verdickten Teil der Papillarmuskeln der Mitralis festgestellten Knoetchen erscheinen durch Verschmelzung verschiedener anderer kleinerer Knoetchen entstanden und zwar konnten wir bis zu vier solcher Knoetchen nachweisen. (Fig. 9) Diese Knoetchen haben eine laengliche Form, ihre Ausdehnung schwankt in ihren groessten Durchmesser zwischen 700 bis 1200 μ. in ihren kleinsten zwischen 180 bis 400 μ. Ihr morphologischer Aufbau ist dem des bereits geschilderten Knoetchens sehr aehnlich. Sie weisen gleichfalls eine zentrale nekrotische Schicht, umgeben von einer anderen epithelioider Zellen, auf, wobei an der Peripherie Infiltration von Lymphocyten und polymorphonuklearen neutrophilen und eosinophilen Zellen besteht. Die nekrotische Schicht indessen laesst nicht deutlich das Bild der Verkaesungsnekrose erkennen. Es sind noch veraenderte, homogene Muskelfasern unter Beibehaltung lineaerer Anordnung zu beobachten. An anderen Stellen wiederum ist die Muskelfaser nicht mehr zu erkennen, es finden sich dann nekrotisierte Gebilde von granulierten Aussehen. Die Herzfasern zeigen, nach Massgabe der Entfernung von der Mitte des Knoetchens, ebenfalls homogenes Aussehen, wobei sie eine gleichmaessige durch Eosin bewirkte Rosafaerbung aufweisen.

Die histologischen Unterschiede zwischen den genannten Knoetchen und dem geschilderten ersten Knoetchen beruhen nur darauf, dass sich in den ersteren noch keine staerkere Nekrose abgespielt hat, so dass es den Anschein hat als ob das Entstehen der Knoetchen juengeren Datums sei. Den gleichen Unterschied des nekrotischen Bildes bieten sogar die verschiedenen Knoetchen ein und desselben Abschnittes dar, wobei eine wahrhafte Abstufung in den nekrotischen Herden, die in einigen Knoetchen mehr fortgeschritten, in anderen kaum begonnen erscheint, sich feststellen laesst.

Unter Anwendung geeigneter Methodiik konnten wir weder das Vorhandensein von Treponemas, Bakterien, noch von saeurefesten Keimen in keinem der Knoetchen nachweisen.

Diese fraglichen Knoetchen muessen als eine weite fortgeschrittene rheumatische Schaedigung aufgefasst werden. An dieser Ansicht halten wir fest, wobei wir uns auf aeusserst bedeutungsvolle Befunde stuetzen, wie den Nachweis der Knoetchen in einem typischen Falle von rheumatischer Myokarditis, den Aufbau der erwaehnten Knoetchen auf Kosten von, den Aschoff'schen Zellen morphologisch aehnlichen Zellen; schliesslich halten die Knoetchen immer eine unmittelbare Beziehung zum En-

dokard aufrecht, wo die Aschoff'schen Knoetchen sich zahlreich vorfinden.

Tuberkuloese Follikel sind nicht anzutreffen noch sind Gummatas oder sonstige Veraenderungen syphilitischer Art vorhanden. Ausserdem fehlen saeurefeste Keime und Spirochaeten. Aus diesen Gruenden muss die Hypothese, als ob es sich hier um tuberkuloese oder syphilitische Gebilde handle, fallen gelassen werden.

ERKLAERUNG DER TAFELN VI—XI

TAFEL VI

Fig. 1 — Makroskopische nekrotische Knoetchen im Endokard und im Papillarmuskel.
Fig. 2 — Interfaszikulaere und perivaskulaere Aschoff'sche Knoetchen.

TAFEL VII

Fig. 3 — Interfaszikulaere und perivaskulaere Aschoff'sche Knoetchen.
Fig. 4 — Aschoff'sches Knoetchen mit vielkernigen Zellen.

TAFEL VIII

Fig. 5 — Akute exsudative Myokarditis mit Aschoff'schen Zellen, die sich in Knoetchen umbilden.
Fig. 6 — Akute exsudative Myokarditis.

TAFEL IX

Fig. 7 — Makroskopisches nekrotisches Knoetchen. Man sieht im zentralen Teil Nekrose, waehrend das Knoetchen von pallisadenartig angeordneten Zellen begrenzt ist.
Fig. 8 — Aschoff'sches Knoetchen an der Peripherie des vorigen Knoetchens (Fig. 7).

TAFEL X

Fig. 9 — Nekrotische in Verschmelzung begriffene Knoetchen.
Fig. 10 — Rheumatische Perikarditis.

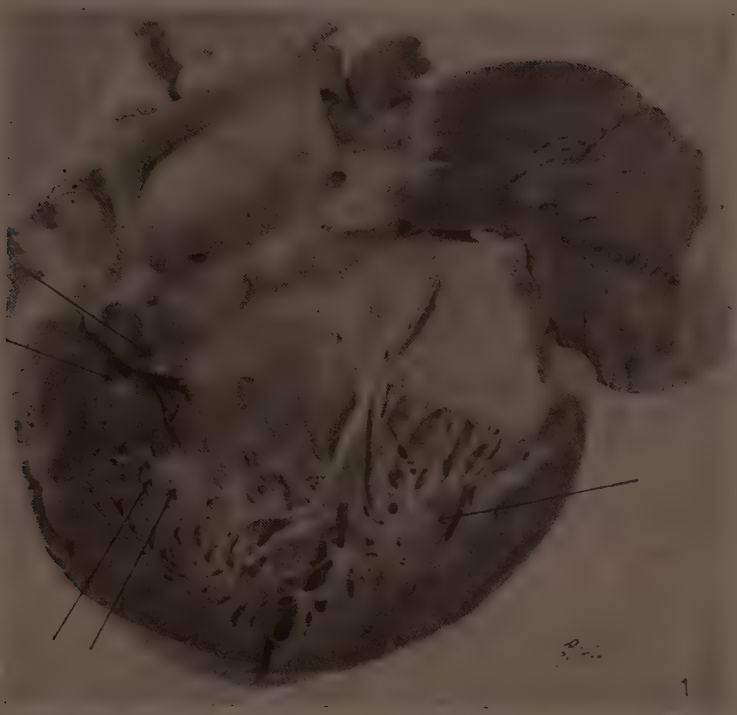
TAFEL XI

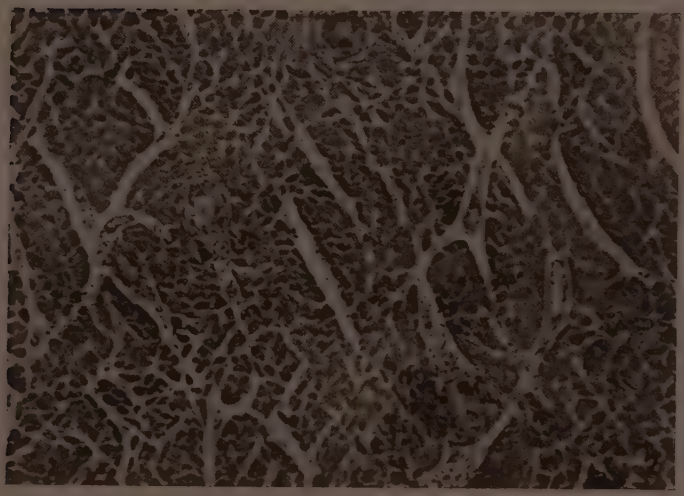
Fig. 11 — Aschoff'sche Knoetchen im Endokard, wo auch ein nekrotisches Knoetchen sichtbar ist.
Fig. 12 — Zellen, die das in Fig. 7 dargestellte Knoetchen begrenzen. Pallisadenartig angeordnete Zellen.

LITERATURA

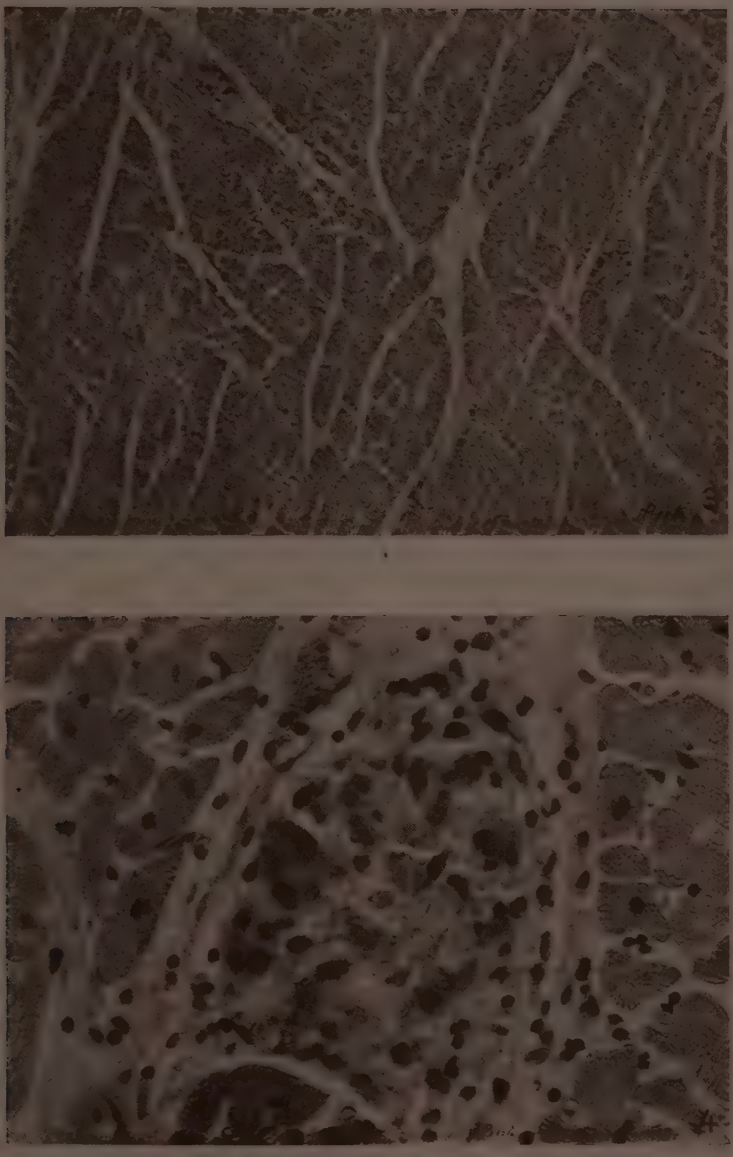
ASCHOFF — Pathol. Anat. 1919.
ASCHOFF u. TAWARA — In Letulle, Bezançon et Weil.
ASCHOFF — Brit. Med. Jour. 1906—p. 1103.
ASCHOFF — Brit. Med. Jour. 1907—p. 1513.
COOMBS — Brit. Med. Jour. 1907—II—1513.
COOMBS — In Sacks.
COHN a. SWIFT — Jour. Exp. Med. 1924—XXXIX—p. 27.
DARRÉ et ALBOT — Ann. d'Anat. Pathol. 1929—VI—p. 465.
DARRÉ ET ALBOT — Ann. d'Anat. Pathol. 1929—VI—p. 713.
FAHR — Beitr. z. pathol. Anat. (Ziegler) 1931—Bd. 85—p. 445.
FAHR — Virch. Arch. Bd. 232 — p. 134.
GEIPEL — Münch. med. Wochenschr. 1907.
GEIPEL — Münch. med. Wochenschr. 1909—LVI—2469.
GEIPEL — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905-06—LXXXV. 75.
GRAF — Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1931—p. 206.
GRAF—Deutsch. med. Wochenschr. 1932—nº 31.
HUGUENIN, ALBOT et TOULON — Ann. d'Anat. Pathol. 1930—VII—p. 606.
HUZELLA — Virch. Arch. 1913—CCXIII—389.
KLINGE — Münch. med. Wochenschr. 1931—n. 38, p. 1632.
KLINGE — Beitr. z. pathol. Anat. (Ziegler) 1930, Bd. 83, p. 185.
KLINGE — Virch. Arch., 1932, Bd. 286, H. 2.
LETULLE, BEZANÇON et WEIL — Ann. de Med. 1926—T. 19, p. 117.
LIBMAN — Jour. Am. Med. Assn. 1923—LXXX—p. 813.
LIBMANN, ROTHSCHILD a. SACKS — In Sacks.
LIBMANN a. SACKS — In Libman.
MACCALLUM — Jour. Am. Med. Ass. 1925—LXXXIV—1545.
ROULET — Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch., 1931.
ROMBERG — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894—LXII—p. 141.
SACKS — The Am. Heart Jour. 1926—I—p. 750.
SWIFT — Am. Jour. Med. Sc. 1925—CLXX—631.
THAYER — Bull. Johns Hopkins Hosp. 1925—XXXVI—p. 97.
WHITMAN a. EASTLAKE — Arch. Int. Med. 1920—XXVI—p. 601.

Typ. do Instituto Oswaldo Cruz — Rio de Janeiro — Brasil.

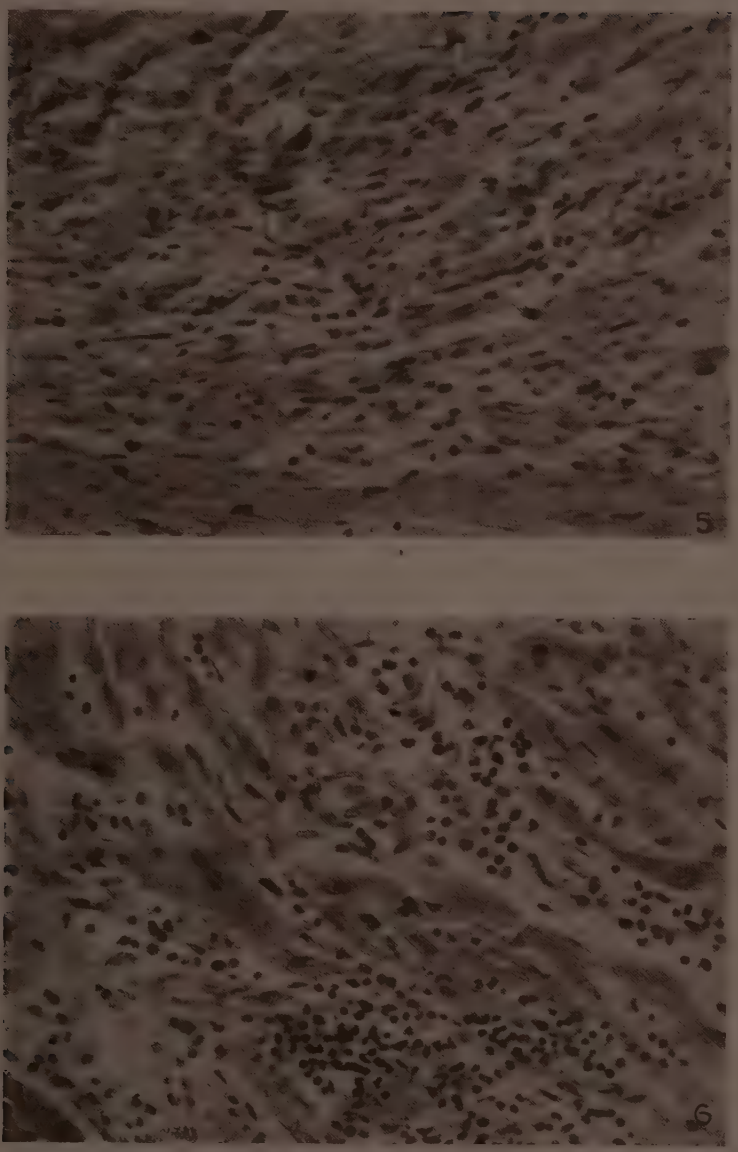




Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.

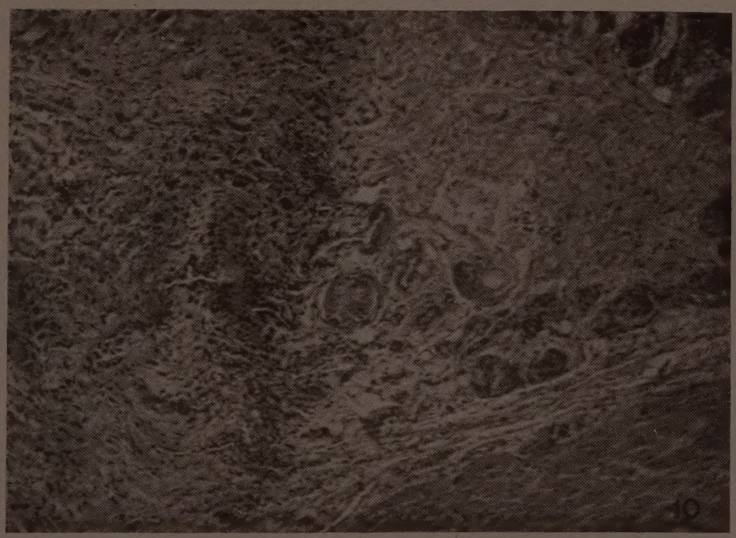


Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.

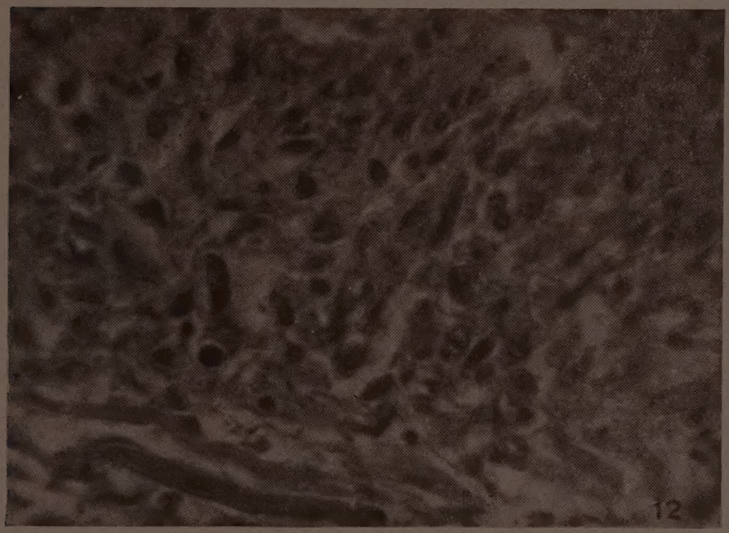


Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.

Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.



Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.



Dr. A. Penna de Azevedo : Cardite rheumatica especifica com nodulos necroticos macroscopicos.